

Trabalho de Conclusão de Curso

USO DA LASERTERAPIA NA OSTEONECROSE E NA OSTEORRADIONEKROSE DOS MAXILARES

Gabriel Xavier da Silva



Universidade Federal de Santa Catarina

Curso de Graduação em Odontologia

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

Gabriel Xavier da Silva

USO DA LASERTERAPIA NA OSTEONECROSE
E NA OSTEORRADIONEKROSE DOS MAXILARES

Trabalho apresentado à Universidade Federal de Santa Catarina, como requisito para a conclusão do Curso de Graduação em Odontologia.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Liliene Janete Grando

Departamento de Patologia, CCS

Florianópolis

2015

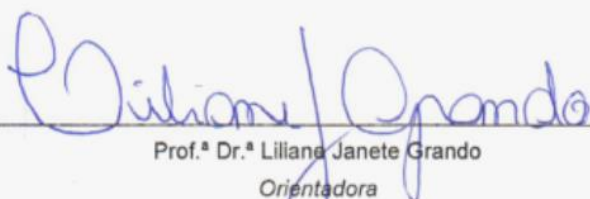
Gabriel Xavier da Silva

**USO DA LASERTERAPIA NA OSTEONECROSE
E NA OSTEORRADIONECROSE DOS MAXILARES**

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do título de cirurgião-dentista e aprovado em sua forma final pelo Departamento de Odontologia da Universidade Federal de Santa Catarina.

Florianópolis, 21 de outubro de 2015.

Banca Examinadora:



Prof.ª Dr.ª Liliana Janete Grando
Orientadora

Departamento de Patologia / Centro de Ciências da Saúde
Universidade Federal de Santa Catarina



Prof.ª Dr.ª Aira Maria Bonfim Santos
Departamento de Anatomia / Centro de Ciências Biológicas
Universidade Federal de Santa Catarina



Guilherme Henrique Ribeiro
Cirurgião-dentista

Mestrando em Diagnóstico Bucal / Programa de Pós-graduação em Odontologia
Universidade Federal de Santa Catarina

Dedico este trabalho, bem como todas as minhas demais conquistas, a minha amada mãe Maria Aparecida, que desde o início priorizou a minha educação e me deu todo o suporte necessário ao longo desses anos de graduação.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, como não poderia deixar de ser, a **Deus**, que em sua infinita misericórdia e bondade guiou-me até aqui, caminhou ao meu lado ajudando a superar obstáculos, deu minha maravilhosa família e me cercou de pessoas boas, as quais nunca hesitaram em me estender a mão.

Agradeço a minha mãe, **Maria Aparecida Xavier**, pelo amor, carinho, dedicação, apoio incondicional e permanente, sempre vigilante, sempre presente em minha vida acadêmica, acreditando em meus sonhos, Mulher de fibra, força e fé que para tornar meus sonhos realidade, por vezes, fez das minhas vontades as suas vontades, fez dos meus problemas os seus, tudo isso num esforço maternal para me proporcionar um futuro melhor.

Agradeço ao meu pai, **Marcio Xavier da Silva**, que, embora existam as diferenças e dificuldades, assumiu sua responsabilidade e assim me fortaleceu e, agora, a seu modo, torce pelo meu sucesso que também será seu.

Agradeço a minha avó, **Leontina Boaventura Xavier** (*in memoriam*) que com carinho maternal, juntamente com minha mãe, com seu exemplo de humildade, sabedoria e paciência, criou-me um homem bom e por isso sempre estará nas lembranças mais amadas em meu coração.

Aos meus tios, **Laura Xavier da Silva** e **João Batista Xavier**, por me ensinarem a ter perseverança, sendo modelos de caráter e honestidade.

Aos meus primos, **Débora Xavier da Silva** e **Helton Alves Xavier**, que cresceram comigo aventurando-se nas diversas loucuras que nossas imaginações pudessem criar. Para mim, são como irmãos.

Agradeço a esta **Universidade**, seu corpo administrativo e docente, por seu compromisso com a prestação de serviço público, universal e de qualidade, pelas suas lições acadêmicas e de vida, as quais irão alicerçar a minha vida pessoal e profissional, sendo que saio com profundo orgulho de fazer parte de sua história. Agradeço também seu corpo discente.

À **equipe do Ambulatório de Estomatologia do HU-UFSC**, em especial, à **Profª Drª Liliane Janete Grando**, por ter me ensinado como lidar com as dificuldades e peculiaridades que nossa profissão pode apresentar. O modo zeloso e humano como trata seus pacientes serve de exemplo a todos que tiveram a oportunidade de estar ao seu lado durante a vida acadêmica.

À mestre **Mariana Comparotto Minamisako** e ao mestrando **Guilherme Henrique Ribeiro** pelo incentivo, dedicação e confiança depositada. A participação e paciência de ambos foram fundamentais para o desenvolvimento deste trabalho.

Aos **pacientes do Ambulatório de Estomatologia do HU-UFSC**, por fazerem parte deste trabalho, mesmo passando por um momento tão difícil.

Ao **Fábio Moraes Guerreiro**, o qual tive a oportunidade de conhecer e ter ao meu lado nos melhores momentos da minha caminhada acadêmica. Obrigado por ter me incentivado nos momentos mais difíceis dessa jornada e, sobretudo pelo apoio, paciência, cumplicidade e amor que você me deu nesses anos que estamos juntos, me fazendo acreditar que eu posso enfrentar qualquer obstáculo. És um exemplo de profissionalismo, dedicação e atitude.

A minha dupla querida, **Naiara Cristine da Costa**, colega e amiga que tenho grande admiração. Foi maravilhoso dividir todos os momentos das clínicas e trabalhos. Tenho certeza que será uma grande profissional e, para muito além disso, será um exemplo de mulher.

Aos meus amigos que são como jóias raras para mim, tornando minha jornada mais leve e feliz. Em especial, agradeço a **Igor, Diego, Murillo, David, Cássio, Felipe, Uílio, Mateus, Mariana, Danieli, Isabela, Cibeles, Liana, Graziela, Pethine, Ana Luisa, Ágata e Heloá** pelas amizades construídas ao longo dos anos, por me estenderem a mão sempre quando precisei. Obrigado por todo carinho. Contem sempre comigo!

Ao grupo **LAUT!**, por me lembrar que a vida é muito mais divertida quando se tem música presente. A troca de energia positiva que tivemos na dança fortaleceu-me e me ajudou a acreditar que nunca devemos desistir de nossos sonhos.

Aos que oraram e torceram pela minha vitória, o meu muito obrigado.

Deus abençoe a todos!

“Sim, nós podemos”

(Barack Obama)

RESUMO

A osteonecrose dos maxilares (ONM) pode ser dividida em dois grandes grupos: Osteonecrose relacionada com medicamentos (ONMRM) e a Osteorradionecrose (ORN).

A ONMRM corresponde à necrose óssea decorrente do uso de medicamentos, mais frequentemente dos bisfosfonatos (BF). Esta lesão é caracterizada pela exposição de osso necrótico na área maxilofacial que persiste mais de oito semanas sem cicatrizar, em pacientes que estão ou estiveram em uso desses medicamentos, e que não têm história clínica de radioterapia anti-neoplásica cervico-facial.

A ORN é uma importante complicação da radioterapia de cabeça e pescoço para o tratamento do câncer de boca. Geralmente desenvolve-se mediante a presença de infecção odontogênica ou de intervenção óssea pós-radioterapia. A instalação desta osteomielite radio-induzida pode causar dor, odor fétido, disgeusia, disestesia, trismo, dificuldade na mastigação, deglutição e fonação, formação de fístula com eliminação de pus e sequestro ósseo, fratura patológica e sepse. A exposição de osso ao meio bucal é de prognóstico sombrio e difícil tratamento, comprometendo a saúde geral e a qualidade de vida do paciente.

Até o momento raramente se obtém cura para as ONM, sendo um grande desafio manter o controle clínico nesses pacientes. A associação de técnicas parece ser a melhor opção de tratamento para estabilizar a evolução da lesão. Devido às suas propriedades biomoduladoras, a terapia com *laser* de baixa potência (TLBP) também pode ser útil como um tratamento coadjuvante da ONM.

O objetivo deste estudo foi investigar os benefícios da TLBP como método auxiliar no tratamento destas lesões ósseas, de acordo com o protocolo utilizado no Núcleo de Odontologia Hospitalar no Hospital Polydoro Ernani São Thiago da Universidade Federal de Santa Catarina (HU-UFSC), através da revisão de literatura, do estudo dos casos do Ambulatório de Estomatologia e apresentação de dois de casos clínicos representativos das lesões estudadas.

Palavras chaves: osteonecrose dos maxilares relacionada com medicamentos, osteorradionecrose, terapia com laser de baixa potência.

ABSTRACT

The osteonecrosis of the jaws (ONJ) can be divided in two major groups: medication-related osteonecrosis of the jaws (MRONJ) and the osteoradionecrosis (ORN).

MRONJ corresponds to bone necrosis due to the use of medicines as anti-angiogenic agents, RANK-L inhibitors and, more commonly the bisphosphonates (BP). This injury is characterized by the exposure of necrotic bone, in maxillofacial area, which persists more than eight weeks unhealed in patients who are or were using this medicines, and who does not have clinical history of cervico-facial anti-neoplastic radiotherapy.

ORN is an important complication of head and neck radiotherapy for oral cancer treatment. It usually develops upon the presence of dental infections or the post-radiotherapy bone intervention. The inception of this radio-induced osteomyelitis may cause pain, foul-odor, dysgeusia, disestesia, trismus, difficulty in chewing, swallowing and phonation, fistula formation with supuration and bone sequestrum, pathologic fracture and sepsis. The bone exposed to the oral environment presents poor prognosis and difficult treatment, compromising patient's health and quality of life.

So far, the cure of ONJ is barely reached, being a challenge to keep the clinical control in these patients. The combination of techniques seems to be the best option of treatment to stabilize the evolution of the injury. Due to its biomodulator properties, the low level laser therapy (LLLT) can be useful also as a supporting treatment in the ONJ.

This study aims to investigate LLLT as an auxiliary method in this bone injuries' treatment, according to the protocol used on the Núcleo de Odontologia Hospitalar at the Hospital Polydoro Ernani São Thiago of the Universidade Federal Santa Catarina (HU—UFSC), through the literature review, study cases of the Clinic of Stomatology and presentation of two case reports which represent the lesions studied.

Key-words: medication-related osteonecrosis of the jaws, osteoradionecrosis, low level laser therapy.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Lasers no espectro eletromagnético.....	37
Figura 2 - Relato de caso clínico de ONMRM.....	51
Figura 3 - Relato de caso clínico da ORN.....	53
Figura 4 - Seqüência de imagens da Tomografia Computadorizada.....	53
Figura 5 – Seqüência de imagens atual do Caso Clínico da ORN.....	54

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Apresentação farmacológica dos BF comercializados no Brasil.....	24
Tabela 2 – Estadiamento da Osteonecrose da Mandíbula Relacionada com Medicamentos.....	28
Tabela 3 – Famílias dos fármacos fotossensibilizadores comercializados no mundo.....	39
Tabela 4 – Casos de pacientes com ORN e ONMRM, atendidos no Núcleo de Odontologia Hospitalar do HU/UFSC, entre os anos de 2013 a 2015.....	44

LISTAS DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ONM	Osteonecrose dos Maxilares
ONMRM	Osteonecrose dos Maxilares Relacionada com Medicamentos
ORN	Osteorradionecrose dos Maxilares
HU	Hospital Universitário
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina
AAOMS	<i>American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons</i>
BF	Bisfosfonatos
CEC	Carcinoma Espinocelular
TC	Tomografia Computadorizada
BMP	Proteínas Morfogênicas
TLBP	Terapia com <i>Laser</i> de Baixa Potência
LLLT	<i>Low Level Laser Therapy</i>
TFD	Terapia Fotodinâmica
PDT	<i>Photodynamic Therapy</i>
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
INCA	Instituto Nacional do Câncer
SNP	Polimorfismo de nucleotídeo único
mW	<i>Miliwatt</i> , unidade de potência
W	<i>Watt</i> , unidade de potência
J	<i>Joules</i> , unidade de energia
M	Masculino
F	Feminino
TGF- β	Fator de transformação do crescimento

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	18
2. OBJETIVOS.....	20
2.1. OBJETIVO GERAL.....	20
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
3. METODOLOGIA	21
3.1. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	21
3.2. ANÁLISE DE PRONTUÁRIOS.....	22
4. REVISÃO DE LITERATURA.....	23
4.1. OSTEONECROSE DOS MAXILARES RELACIONADO COM MEDICAMENTOS.....	23
4.1.1. BISFOSFONATOS.....	23
4.1.3. OSTEONECROSES DOS MAXILARES.....	25
4.2. OSTEORRADIONECROSE DOS MAXILARES.....	30
4.2.1. CÂNCER DE BOCA	30
4.2.2. OSTEORRADIONECROSE	33
4.3. LASERS EM ODONTOLOGIA.....	36
4.3.1. HISTÓRICO DOS LASERS	36
4.3.2. LASERTERAPIA DE BAIXA POTÊNCIA	39
4.4. TERAPIA FOTODINÂMICA.....	40
4.5. NOVAS ABORDAGENS DE TRATAMENTO PARA OSTEORRADIONECROSE.....	42
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	43
5.1. RELATO DE CASO CLÍNICO DE ONMRM.....	50
5.2. RELATO DE CASO CLÍNICO DE ORN.....	52
5.3. TERAPIA COM LASER DE BAIXA POTÊNCIA EM AMBOS OS CASOS.....	56
5.4. LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....	57
6. CONCLUSÃO.....	58
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	59
8. APÊNDICES.....	65
8.1. DOCUMENTO DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA.....	64
8.2. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	66

8.2.1. CASO CLÍNICO DE ONMRM.....	66
8.2.2. CASO CLÍNICO DE ORN.....	67

1. INTRODUÇÃO

As lesões orais malignas mais prevalentes na população brasileira e mundial geralmente estão localizadas em lábio, língua, mucosa jugal, palato duro, gengivas e assoalho de boca. Acredita-se que as diferenças de incidência de cânceres em boca estão diretamente relacionadas com os fatores de risco sendo que os homens possuem uma prevalência maior que as mulheres, devido a sua maior exposição a fatores de risco como tabaco, álcool e radiação solar (LONGO et al., 2011).

A osteonecrose dos maxilares relacionada com medicamentos (ONMRM) caracteriza-se como uma lesão que leva à perda temporária ou permanente da irrigação de sangue aos ossos cujas causas podem ser variadas. Uma delas pode ser causada pelos bisfosfonatos (BF), que são drogas usadas na inibição da atividade dos osteoclastos que tem como aplicação clínica, inibir a reabsorção óssea, especialmente em doenças osteolíticas em que nenhum tratamento prévio foi eficaz (SCARPA et al., 2010).

Outra importante complicação é a osteorradionecrose (ORN) que pode ser desenvolvida após o tratamento da radioterapia de cabeça e pescoço. Comumente está associada à infecção bacteriana secundária, podendo causar dor, odor fétido, disgeusia, disestesia, trismo, dificuldade na mastigação, deglutição e fonação, formação de fístula, fratura patológica e sepse (NEVILLE et al., 2009).

Devido às suas propriedades biomoduladoras, a laserterapia ou terapia com *laser* de baixa potência pode ser útil como tratamento adjuvante a estas lesões. Como a cura da ONMRM e ORN extensa é difícil, é fundamental a associação de técnicas para estabilizar a lesão. A TLPB tem mostrado ser um método importante, que vem se juntar às demais condutas já existentes e contribuir para a melhora na qualidade de vida do paciente (MINAMISAKO et al., 2014).

A terapia fotodinâmica (TFD) consiste no uso de um corante fotossensibilizador associado a um *laser*, ativado pela exposição à luz com comprimento de onda específico, na presença de oxigênio. A transferência de energia do fotossensibilizador ativado resulta na formação de oxigênio singleto e radicais livres, capazes de danificar lipídios, ácidos nucleicos e outros componentes celulares. Quando utilizada previamente ao *laser*, esta terapia auxilia na alteração da

microbiota da cavidade oral, substituindo o uso de agentes antimicrobianos que permitem o estabelecimento de patógenos oportunistas (MESQUITA et al., 2013).

É imprescindível a participação do profissional de Odontologia para o tratamento de excelência em doenças neoplásicas, uma vez que ele poderá sinalizar quais modalidades terapêuticas serão utilizadas para cada caso específico de acordo com suas respectivas peculiaridades. A conscientização do paciente de que sua disciplina em relação à higiene oral contribuirá em muito para a sua evolução favorável é essencial para a prevenção de doenças infecciosas, tais como a Osteonecrose associada a medicamentos e a Osteorradionecrose.

A relevância do tema nos fez estudar estas duas doenças, revisar a literatura e discutir casos clínicos, com o objetivo de buscar repassar informações importantes aos profissionais da Odontologia e até mesmo aos pacientes desse quadro clínico importante.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

Estudar o uso da LTBP como método auxiliar de tratamento de ONMRM e da ORN.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Revisar a literatura sobre os temas ONMRM, ORN e o uso da TLBP em Odontologia nestas doenças;
- Levantar a casuística da ONM e da ORN no Núcleo de Odontologia Hospitalar do HU/UFSC, entre os anos de 2013 a 2015;
- Relatar dois casos clínicos de pacientes, representativos das doenças estudadas.

3. METODOLOGIA

Este trabalho foi realizado através de um levantamento bibliográfico de livros, artigos e sites científicos publicados do período de 1998 – 2014, selecionando 39 documentos, utilizando as bases de dados eletrônicos Medline, PubMed e Google Acadêmico. A pesquisa incluiu artigos publicados em revistas e jornais odontológicos, na língua inglesa e portuguesa, assim como livros e outras publicações científicas. As palavras-chaves para pesquisa foram selecionadas listando as combinações a seguir: “*osteonecrosis of the jaw*”, “*bisphosphonates*”, “*osteoradionecrosis of the mandible*”, “*osteoradionecrosis*”, “*low-level laser therapy*”, “*photodynamic therapy*”, “osteonecrose por bisfosfonatos”, “osteonecrose medicamentosa”, “osteorradiationecrose”, “laserterapia de baixa potência”, “terapia fotodinâmica”. Em geral, todos os artigos selecionados preencheram os critérios de serem relatos de caso, revisões bibliográficas ou revisões sistemáticas e estudos retrospectivos e observacionais de inclusão bem definidos.

3.1. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Este trabalho faz parte de uma linha de pesquisa da professora orientadora, onde se encontram ainda duas dissertações de mestrado, uma concluída e outra em andamento.

A obtenção dos relatos de casos foi realizada, segundo normas da resolução CNS 446/12, respeitando os princípios de confidencialidade, assegurando a privacidade dos sujeitos quanto aos dados confidenciais envolvidos no estudo. As identidades dos pacientes foram mantidas em sigilo bem como todas as informações que permitam identificá-los. Divulgados, somente, os dados diretamente relacionados aos objetivos do trabalho, aprovado anteriormente pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFSC, sob o parecer nº 931.130, da pesquisa intitulada: AVALIAÇÃO E ABORDAGEM DE OSTEORRADIATIONECROSE E MUCOSITE ORAL RADIO E QUIMIO-INDUZIDA COM AUXÍLIO DE TERAPIA A LASER DE BAIXA POTÊNCIA, datada em 08 de janeiro de 2015 (APÊNDICE 8.1).

3.2. ANÁLISE DE PRONTUÁRIOS

Durante o último ano foi realizado um levantamento da casuística da ONMRM e da ORN atendidos no Ambulatório de Estomatologia do Núcleo de Odontologia Hospitalar do HU/UFSC, entre os anos de 2013 a 2015;

Foram selecionados dois casos, um de ORN e outro de ONMRM, para representar a casuística desse Ambulatório. Ambos eram responsáveis legalmente pelos seus atos, apresentavam o diagnóstico de ONM por uso de bisfosfonatos e ORN em mandíbula e concordaram com o relato dos seus casos neste trabalho, assinando o termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE 8.2).

4. REVISÃO DE LITERATURA

4.1. OSTEONECROSE DOS MAXILARES RELACIONADO COM MEDICAMENTOS

4.1.1. Bisfosfonatos:

Dentre os medicamentos que têm sido associados a ONMRM, destacam-se os BF. Devido a sua importância e aumento significativo da sua prescrição a pacientes, optamos por nos ater a essa classe medicamentosa.

Os **BF** são estudados desde a década de 1960 e atuam em diversos níveis como físico-químico, tecidual, celular e molecular (FLEISCH, 1998).

Estes medicamentos alteram o mecanismo de reabsorção e remodelação óssea, sendo usados para gerenciar condições relacionadas a câncer, incluindo hipercalcemia maligna, e associadas com metástases ósseas de tumores sólidos como câncer de mama, próstata e de pulmão, doença de Paget e mieloma múltiplo. O aumento do uso dos BF deve-se principalmente ao tratamento e prevenção de osteopenia e osteoporose, sendo a droga mais prescrita para tratamento desta última no mundo (FLEISCH, 1998; RUGGIERO et al., 2014).

A análise entre a estrutura do BF e sua potência antirreabsortiva sugere uma característica que depende de uma propriedade da sua molécula. Eles são divididos em os que contêm nitrogênio, como o alendronato, rezidronato e zoledronato e os BF que se assemelham ao pirofosfato e não contêm nitrogênio, como o clodronato e etidronato.

Os BF estão disponíveis no mercado brasileiro com diversas apresentações comerciais, classificados de acordo com suas gerações (TABELA 1).

TABELA 1: **Apresentação farmacológica dos BF comercializados no Brasil**

Medicamentos	Nome Comercial	Geração	Via de administração
Etidronato	Didronel®	1ª Geração	Oral
Pamidronato	Aredia®	2ª Geração	Intravenosa
Tilodronato	Skelid®	2ª Geração	Oral Intravenosa
Clodronato	Bonefos®, Loron®	2ª Geração	Oral
Zoledronato	Zometa®	3ª Geração	Intravenosa
Alendronato	Fosamax®	3ª Geração	Oral
Neridronato	Nerixia®	3ª Geração	Oral
Ibandronato	Bondronato®, Bonviva®	3ª Geração	Oral
Olpadronato	Olpa®	3ª Geração	Oral Intravenosa
Residronato ou Risedronato	Risedross®, Actonel®	3ª Geração ³⁴	Oral

Nota: Nomes dos princípios ativos, nomes comerciais, geração a que pertencem e vias de administrações dos BF. Fonte: Souza et al., 2009

Ainda é controverso o potencial dos BF de melhorar a sobrevida específica do paciente com câncer, porém estes medicamentos têm tido um efeito significativamente positivo na qualidade de vida de pacientes com câncer avançado envolvendo o esqueleto (RUGGIERO et al., 2014).

4.1.2. Osteonecroses dos Maxilares:

Entende-se por ONM ou necrose avascular, a doença que leva à perda temporária ou permanente da irrigação de sangue aos ossos cujas causas podem ser variadas.

A **ONMRM** é uma doença óssea associada mais frequentemente ao uso crônico de BF. Caracteriza-se clinicamente pela exposição de osso necrótico, na área maxilofacial, que persiste mais de oito semanas sem cicatrizar, confirmado pelo médico e/ou cirurgião-dentista, em pacientes que estão ou estiveram em uso desses medicamentos, e que não têm história clínica de radioterapia cérvico-facial (MARX, 2003; CARTER; GOSS et al., 2007; BAGAN et al., 2009).

Carter; Goss (2003) discordaram parcialmente desta definição ao afirmar que essa alteração tem sido associada também à pacientes oncológicos que também

passaram por diversos tratamentos, além do uso dos BF, incluindo radioterapia, quimioterapia e corticoterapia.

No estudo realizado por Marx (2003) pôde-se observar o acúmulo e a permanência de pamidronato e zoledronato (ambos BF injetáveis) por longos períodos na matriz óssea. Os 36 casos registrados de lesões ósseas em mandíbula e/ou maxila aconteceram em decorrência de um grave efeito adverso desconhecido.

O *Position Paper* da “*American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*” (AAOMS) recomendou o uso do termo **ONMRM**, o que se justificaria porque esta nomenclatura envolveria mais apropriadamente o número crescente de casos de osteonecrose associados a outros agentes reabsortivos (Denosumab) e agentes antiangionênicos. A AAOMS, através do trabalho de uma comissão especial, atualizou em seu *Position Paper* as estratégias para o atendimento/tratamento/manejo de pacientes com, ou em risco, de ONMRM, inclusive no que diz respeito à BF. A nova atualização do *Position Paper*, datada de 2014, tem como finalidade fornecer estimativas de risco de desenvolvimento de ONMRM e comparar riscos e benefícios de medicamentos relacionados à ONM para facilitar a tomada de decisões médicas, tanto como para os médicos, quanto para cirurgiões-dentistas, especialistas e para os próprios pacientes (RUGGIERO et al., 2014).

A fisiopatologia da doença ainda não foi totalmente elucidada. Hipóteses propostas que tentam explicar a localização preferencial da ONMRM exclusivamente incluem remodelação óssea alterada ou supressão da reabsorção óssea, supressão da imunidade inata ou adquirida, deficiência de vitamina D, toxicidade de BF nos tecidos moles, inibição da angiogênese, constante micro trauma e inflamação ou infecção (RUGGIERO et al., 2014).

Ruggiero et al. (2014) sugeriram que a ONMRM apresenta maior prevalência em mandíbula devido a sua remodelação óssea ser menor quando comparada à maxila e a outros ossos longos.

Em 2008 já se observava que as singularidades anatômicas inerentes aos ossos da maxila e da mandíbula, separados na cavidade bucal por uma mucosa delgada, a qual pode ser facilmente rompida por atividades fisiológicas como a

mastigação. Em função disso, as ONMRM são mais marcantes na mandíbula que na maxila, corroborando com a afirmativa de que os maiores índices de prevalência da doença são em mandíbula (RUGGIERO; WOO, 2008).

A mandíbula é frequentemente exposta ao ambiente externo como em exodontias ou durante cirurgias periodontais. Alguns autores acreditavam que esta predileção se deveria ao fato de este ser o único tecido ósseo submetido a traumas contínuos e exposto ao ambiente através do sulco gengival, justificando a alta percentagem de casos desencadeados por extrações dentárias, aumentando o risco de ONM. A exposição da estrutura óssea à microbiota oral, aumenta o risco de infecção, especialmente por microrganismos da espécie *Actinomyces israeli*, admitindo ainda a combinação com fungos e vírus, que podem exigir mais terapias sofisticadas para combater os microrganismos do biofilme associado a ONM. Os sinais e sintomas variam desde dor, edema, secreção purulenta até a necrose óssea progressiva, muito difícil de ser tratada (MELO et al., 2005; RUGGIERO; WOO, 2008; SOUZA et al., 2009).

Em 2009 a AAOMS, classificou os fatores de risco importantes para o desenvolvimento de ONMRM, incluindo tipo, via de administração e tempo de uso do BF, administração concomitante com outros fármacos, principalmente corticosteroides, quimioterápicos e estrógeno, bem como a realização de procedimentos cruentos intrabucais (SAWATARI; MARX, 2007; KING; UMLAND, 2008).

Segundo Brozoski et al. (2012), alguns estudos descrevem que:

No uso do ácido zoledrônico para o controle de metástases ósseas, são necessárias aproximadamente seis doses mensais de bisfosfonato endovenoso para que o paciente apresente risco de desenvolver osteonecrose de mandíbula. Para os bisfosfonatos administrados por via oral, como o alendronato, seriam necessários três anos ou 156 doses semanais. Essa diferença, segundo os autores, ocorre devido à baixa solubilidade lipídica dos bisfosfonatos administrados por via oral, fazendo com que haja uma absorção intestinal de apenas 0,63% da droga. Os bisfosfonatos de uso oral acumulam-se lentamente nos ossos, e a exposição clínica do osso necrótico não acontece antes de três anos de administração do medicamento, com incidência e gravidade aumentadas a cada ano adicional de uso (p.266).

A cirurgia dentoalveolar em pacientes que utilizam este medicamento de forma crônica é considerada fator de risco importante para o desenvolvimento de ONMRM (RUGGIERO et al., 2014).

Infecções odontogênicas como doença periodontal ou periapical, podem predispor a ONMRM devido aos tratamentos que devem ser realizados, como procedimentos cirúrgicos. A doença dentária pré-existente pode confundir a relação entre extração do dente e risco a ONM (RUGGIERO et al., 2014).

Alguns fatores de risco gerais devem ser considerados para o desenvolvimento da ONMRM, dentre eles, estado de saúde geral, medicamentos em uso, comorbidades, alterações psicossociais. Idade e sexo são outros fatores relevantes, contudo, há grande variação desses indicadores na literatura. A doença mostra-se mais prevalente em mulheres, provavelmente, por consequência do uso de BF para o tratamento de doenças como osteoporose e câncer de mama. No que concerne a crianças e adolescentes, os dados reportados na literatura ainda são muito escassos (RUGGIERO et al., 2014).

O uso do tabaco tem sido inconsistentemente relatado como um fator de risco para ONMRM, já que em um estudo de caso-controlado mais recente o seu uso não foi associado com a doença em uma amostra de pacientes oncológicos em uso de zoledronato (RUGGIERO et al., 2014).

Os fatores genéticos vêm sendo relatado a muito tempo, descrevendo polimorfismos de nucleotídeo único que foram associados com o desenvolvimento da ONMRM. A maioria destes polimorfismos de nucleotídeos únicos (SNP) foram remodelação óssea, formação de colágeno ou certas doenças metabólicas do osso. Estudos nessas linhas de pesquisa sugerem também a existência de uma sensibilidade genética para BF (RUGGIERO et al., 2014).

A apresentação clínica da ONMRM foi instituída pela AAOMS e pode ser descrita em até três estádios (TABELA 2).

TABELA 2: Estadiamento da Osteonecrose da Mandíbula Relacionada com Medicamentos

Estadio OMAB	Descrição Clínica
Em risco	Ausência de evidência clínica de osso necrótico
Estadio 0	<p>Ausência de evidência clínica de osso necrótico. Presença de sintomas e achados clínicos não específicos:</p> <p><u>Sintomas</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Odontalgia não explicável por uma causa odontogénica; 2. Dor difusa, dor óssea no corpo da mandíbula que pode irradiar para a região da ATM; 3. Dor no seio maxilar que pode estar associada a inflamação e espessamento da membrana do seio maxilar; 4. Função neurosensorial alterada. <p><u>Achados clínicos</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Perda de dentes sem causa identificável; 2. Fístula periodontal/ periapical sem causa identificável; <p><u>Achados radiográficos</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Perda/reabsorção de osso alveolar não relacionada com doença periodontal crónica – osso imaturo denso e persistência de osso não remodelado nos alvéolos onde foram efectuadas extracções. 2. Espessamento do ligamento periodontal. 3. Canal alveolar inferior de dimensões reduzidas
Estadio 1	Osso exposto e necrótico em pacientes assintomáticos, sem evidência de infecção.
Estadio 2	Osso exposto e necrótico associado a infecção com evidência de dor e eritema na região do osso exposto, com ou sem drenagem de conteúdo purulento.
Estadio 3	Osso exposto e necrótico em pacientes com dor, infecção e uma ou mais das características seguintes: osso exposto e necrótico que se estende para além da região do osso alveolar (ex.: ramo e bordo inferior da mandíbula, seio maxilar e osso zigomático do maxilar) tendo como resultado fracturas patológicas, fístulas extra-orais, comunicações oro-antrais ou oro-sinusais ou osteólise que se estende para o bordo inferior da mandíbula ou para o pavimento do seio maxilar.

Nota: Estadiamento da ONMRM. ATM – Articulação Têmporomandibular; LP – Ligamento Periodontal - Gluconato de clorexidina a 0.12%. *Adaptado de Souza et al., p. 100, 2009.

Os pacientes relatam dor profunda no osso e mobilidade dental sem relação com doenças periodontais, traumas dentais ou outras lesões, como aumento de volume, eritema, ulceração e fístula intraoral ou extraoral e comunicação bucossinusal, que podem ser observadas também pelo profissional (SAWATARI; MARX, 2007).

Hewitt et al. (2007) descreveram radiograficamente “*um sutil alargamentodo espaço do ligamento periodontal semelhante às imagens associadas à doença periodontal*”, assim como o espessamento da lâmina dura. Porém em casos avançados, observa-se radioluscência definida, com ou sem sequestro radiopaco.

Sobre o tratamento, Ruggiero et al. (2004) afirmaram que:

A osteonecrose, quando instalada, é de difícil tratamento e frequentemente persiste por um longo período. Atualmente o tratamento é focado no controle da progressão do quadro e procura limitar os efeitos da infecção secundária, por meio de terapia antibiótica prolongada, limpeza da área com antissépticos tópicos (Clorexidina 0,12%), e pequenas intervenções em regime de ambulatório como o debridamento local. (p.230)

Os tratamentos propostos para a ONM relacionados a medicamentos são diversos e vão do uso de Plasma Rico em Plaquetas autólogo, oxigenoterapia hiperbárica, TLPB, antibioticoterapia e uso de corticóides, entretanto não existem relatos na literatura que comprovem a sua eficácia absoluta (RUGGIERO et al., 2014).

4.2. OSTEORRADIONECROSE DOS MAXILARES

4.2.1. Câncer de Boca:

O câncer de boca caracteriza-se como um grave problema de saúde pública mundial, podendo levar o paciente ao óbito (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2007).

O Carcinoma Epidermóide ou Carcinoma de Células Escamosas ou Carcinoma Espinocelular é o tipo de câncer de boca mais comum. Apresenta origem a partir do epitélio de revestimento da mucosa bucal e atinge principalmente pacientes do gênero masculino, acima da 4ª década de vida. Os CEC intraorais estão fortemente relacionados aos hábitos de tabagismo e etilismo associados, enquanto os CEC de semi mucosa labial estão mais relacionados à exposição crônica à luz solar. A influência da contaminação viral pelo Vírus do Papiloma Humano (HPV) tem sido mais recentemente relacionada ao desenvolvimento de CEC intraorais (NEVILLE et al., 2009).

O CEC apresenta como sítios de maior prevalência o assoalho bucal, a língua e o trígonoretromolar. Caracterizado clinicamente pela presença de úlcera crateriforme ou vegetante/exofítica, inicialmente indolor, que não cicatriza e começa a doer à medida que aumenta de tamanho e passa a invadir estruturas vizinhas, tais como nervos, vasos, pele e músculos (ABDO, 2001).

Quando localizado próximo ao tecido ósseo, apresenta aspectos imagiológicos. No exame radiográfico, o osso afetado apresenta radiolucidez irregular, em forma de “roído de traça”, com limites imprecisos, podendo reabsorver os raízes dos dentes da região levando ao aspecto de reabsorção em “ponta de lápis” e “flutuação dental” (NEVILLE et al., 2009).

Histologicamente observou-se a invasão de ilhas ou cordões de células epiteliais neoplásicas, no tecido conjuntivo por, podendo acometer outros tecidos adjacentes em profundidade, tais como tecido ósseo, muscular, adiposo, nervos e vasos sanguíneos. As células neoplásicas apresentam alterações importantes como pleomorfismo celular e nuclear, hipercromatismo nuclear, alteração na relação núcleo-citoplasma, aumento no número de nucléolos e mitoses atípicas. Uma resposta inflamatória crônica exacerbada, com áreas focais de necrose complementam o quadro histológico. As variáveis histológicas do CEC em graus I, II e III (respectivamente bem diferenciado, moderadamente diferenciado e indiferenciado) dependem da semelhança da lesão com o tecido epitelial de origem e a produção de pérolas de ceratina no interior das ilhas epiteliais neoplásicas malignas (NEVILLE et al., 2009).

O tratamento do câncer de boca é multidisciplinar. A cirurgia oncológica de cabeça e pescoço com margem de segurança é o tratamento de escolha, sempre que o paciente tiver condições sistêmicas para sua realização, radioterapia de cabeça e pescoço, quimioterapia, sendo que em muitos casos é necessário combinar mais de uma modalidade (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2007).

A radioterapia antineoplásica é uma modalidade de tratamento bastante aplicado e aceito para o tratamento do câncer em cabeça e pescoço (BOYER *et al.*, 2000). Consiste na utilização de radiações eletromagnéticas que visam destruir as células tumorais, mas também agredem tecidos hígidos, gerando efeitos bucais secundários mediatos e indesejados, tais como radiodermite, mucosite oral, infecções oportunistas e hipossalivação, os quais podem dificultar ou levar a interrupção do tratamento oncológico (LABBATEL et al., 2003).

Como efeitos secundários tardios encontram-se as cáries de radiação e a ORN. A diminuição da capacidade de reparo ósseo, em especial na mandíbula, somado a uma infecção e/ou trauma local leva a ORN. Exodontias ou outros

procedimentos odontológicos nos ossos maxilares podem servir de porta de entrada para microrganismos patogênicos. De modo a prevenir as complicações decorrentes dos tratamentos odontológicos pós-radioterapia, recomenda-se a adequação do meio bucal antes do início das sessões da radioterapia (NEVILLE et al., 2009).

Infelizmente, nem sempre medidas profiláticas que objetivam eliminar focos de infecção de origem dental são realizadas, ainda mais quando ausente o cirurgião-dentista na equipe multidisciplinar oncológica. Ocorre, porém, que nesses casos onde não houve a prevenção, se os pacientes precisarem alguma intervenção odontológica, em especial no primeiro ano após a radioterapia, estas podem evoluir com complicações importantes como cárie de radiação. Os tratamentos que atualmente disponíveis para esses casos, tais como antibioticoterapia, debridamento da lesão e aplicação de oxigenação hiperbárica, não surtem os efeitos esperados na maioria das vezes, levando a necessidade de ressecção do fragmento ósseo necrosado ou mesmo mandibulectomia total em certas situações (NEVILLE et al., 2009).

Por isso é que há a necessidade da pesquisa por tratamentos alternativos que possam acelerar a cicatrização de feridas ocorridas num período prévio muito próximo do início das sessões de radioterapia, bem como, para serem aplicados durante o período pós-radioterapia. Nesse ponto, as aplicações da luz *laser* têm sido estudadas e a TLPB tem sido bastante eficaz no reparo do tecido ósseo, razão pela qual já está sendo utilizada como rotina em centros referenciados de tratamento com câncer (DORTBUDAK et al., 2000; FREITAS et al., 2000; WEBER, 2003).

4.2.2. Osteorradionecrose:

Como **ORN**, entende-se um tipo específico de osteonecrose, que pode acometer pacientes submetidos à radioterapia antineoplásica de cabeça e pescoço. Fala-se em acometimento eventual, pois, atualmente o percentual de ocorrência é de 5% e é verificada em menor frequência em razão de melhores terapias e prevenção, isto se comparado há 20 anos, aonde este percentual chegava a 15% de pacientes acometidos (NEVILLE et al., 2009).

Algumas pesquisas teorizavam que a radiação induzia a uma endoarterite óssea que levava à hipóxia, hipocelularidade e hipovascularização, criando uma predisposição à necrose. Esta conclusão levava ao uso generalizado do oxigênio hiperbárico na prevenção e no tratamento desta condição. Também no passado, pesquisas sugeriam que *“a redução da capacidade de cicatrização ligada à radiação poderia ser permanente, com o risco de osteonecrose se mantendo alto por vários anos”* (NEVILLE et al., 2009, p.299).

Atualmente, a conclusão é mais complexa. Acredita-se que a radiação possa causar danos às células ósseas, suprimindo a renovação óssea após as células perderem suas funções e a vascularização óssea ser afetada, *“o que acontece através de uma interação complexa das citocinas e dos fatores de crescimento”* (NEVILLE et al., 2009, p. 299), em um processo que se assemelha aos efeitos sobre os osteoclastos quando da utilização de BF.

Os osteoclastos, que tem vida média de 150 dias, desempenham um importante papel na manutenção do osso normal, reparando as microfraturas e reabsorvendo áreas ósseas que contenham focos de osteócitos antigos não-vitais (NEVILLE et al., 2009).

Em condições normais, no processo de reabsorção do osso, *“citocinas e fatores de crescimento, como a proteína morfogenética óssea, são liberados e induzem a formação de osteoblastos formadores de osso ativo”* (NEVILLE et al., 2009, p.301).

Havendo a diminuição da função osteoclástica, há o acúmulo das microfraturas e, como a vida dos osteócitos aprisionados criam-se áreas vulneráveis no osso. Neville et al. (2009) afirmaram que:

Quando os osteoclastos ingerem o osso tratado por bisfosfonatos, o medicamento é citotóxico e induz a apoptose osteoclástica, uma redução no recrutamento de osteoclastos adicionais, e a estimulação dos osteoblastos a liberarem um fator de inibição osteoclástica. A incorporação deste medicamento é maior nas áreas de remodelagem óssea, como os gnáticos. (p. 301)

Este processo da osteonecrose associada aos bisfosfonatos assemelha-se ao processo da osteorradionecrose, de acordo com estudos mais atuais.

Como já citado, a osteorradioneecrose é uma necrose isquêmica superficial ou profunda do osso, com processo lentamente progressivo ou de evolução rápida, resultando em fratura patológica. Os pacientes começam a desenvolver a doença nos primeiros três anos depois da radioterapia, porém, podem permanecer com risco por tempo indefinido (SCHWARTZ; KAGAN, 2002).

Além da dose radiação local onde se encontra a lesão, deve-se verificar fatores secundários que induzem o desenvolvimento desta complicação, tais como deficiência da higiene bucal, doença periodontal, abscesso dento-alveolar, cáries extensas, local anatômico do tumor, doses crescentes de radioterapia, e cirurgia dentoalveolar durante a radioterapia ou no período pós-operatório (FOSSA et al., 2003).

Segundo Neville et al. (2009):

Apesar de a maioria dos casos de osteorradioneecrose surgir secundariamente ao trauma local, uma minoria ocorre de maneira espontânea. A mandíbula é envolvida com maior frequência, embora alguns poucos casos envolvam a maxila (...). As regiões ósseas afetadas demonstram áreas radiolúcidas maldefinidas, que podem evoluir para zonas relativamente radiopacas conforme o osso necrótico se separa das áreas vitais residuais (...). Podem estar presentes dor intratável, perfuração cortical, formação de fístula, ulceração superficial e fratura patológica (...). A dose de radiação é o principal o principal fator associado à necrose óssea, embora a proximidade do tumor com o osso, a presença de remanescentes dentários e o tipo de tratamento também exerçam efeito (p.299).

A fisiopatologia da ORN e vem sendo discutida desde 1983, quando o pesquisador Marx sugeriu a teoria de que a formação e manutenção da doença incluem radiação, tecido hipóxico-hipocelular-hipovascular, colapso tecidual, e ferida crônica que não cicatriza, respectivamente, na qual demandas de energia, oxigênio e de metabólicos excedem o suprimento (GRIMALDI et al., 2005).

No que diz respeito à radiação, Grimaldi et al. (2005) alegam que ela reduz o potencial de vascularização dos tecidos, o que gera condição hipovascular e hipóxica, as quais impõem um risco à atividade celular, a formação de colágeno e à capacidade curativa da ferida. Com os vasos alterados, o fluxo sanguíneo diminui, como diminuem também os nutrientes. Essas condições, então, levam a degeneração maxilar e mandibular. São outros efeitos da radiação: diminuição da

atividade osteoblástica e osteocística, fibrose dos espaços medulares e fibrose periosteal.

A mandíbula é mais afetada que a maxila, devido a menor vascularização e mais osso compacto, concentrando um elevado teor de minerais, capaz de gerar um aumento da dispersão eletrônica, e consequentemente, aumentar a dose de radiação absorvida. São observados clinicamente sinais de fístulas intrabucal ou extrabucal, trismo, dor, dificuldades mastigatórias, fratura patológica, infecção local e drenagem de secreção purulenta. Os exames por imagem, isto é, radiografias panorâmicas e/ou TC. As tomografias computadorizadas proporcionam maiores riquezas de detalhes, identificação dos limites e da extensão da osteorradioneecrose, mostram a diminuição da densidade óssea como fraturas, destruição da cortical e perda do trabeculado na porção esponjosa no lado sintomático, frequentemente acompanhado de espessamento do tecido mole. Histologicamente observou-se a destruição de osteócitos, ausência de osteoblastos de osso marginal e a falta de novo osteóide. Achados histológicos incluem endoarterites, hiperemia, hialinização, perda celular, hipovascularização, trombose e fibrose (GRIMALDI et al., 2005; MENDONÇA et al., 2011).

Existem diferentes formas de tratamento para a ORN, como: (1) antibioticoterapia, inicialmente a de primeira escolha, baseada em controlar a sintomatologia dolorosa, prevenindo a expansão da área necrótica; (2) debridamento e limpeza da área com soluções antimicrobianas; (3) sequestrectomia; (4) oxigenoterapia hiperbárica, que tem o intuito de aumentar a perfusão vascular dos tecidos com ORN por meio da estimulação da proliferação vascular local promovendo o aumento de tensão de oxigênio na área comprometida, levando à neoformação vascular, aumento do número e da atividade celular, promovendo ação bacteriostática e bactericida e aumentando a collagenase (ANTÔNIO et al., 2001; MARX et al., 2003; MENDONÇA et al., 2011).

Neville et al. (2009) sugeriram a prevenção da necrose óssea como a melhor forma de atuação para o tratamento da ORN, devendo antes do tratamento, todos os dentes duvidosos serem extraídos ou restaurados e focos de infecção eliminados, iniciando-se e se mantendo uma higiene oral rigorosa. Os autores afirmam que:

Um tempo de cicatrização de pelo menos 3 semanas entre a realização de procedimentos odontológicos extensos e o início da radioterapia diminui significativamente a chance de necrose. Exodontias ou qualquer trauma ósseo são fortemente contra indicados durante a radioterapia (p. 299).

Nos últimos anos, técnicas alternativas vêm sendo estudadas por pesquisadores como tratamento da ORN. As proteínas morfogênicas (BMP) têm um significativo potencial na capacidade de formação óssea, induzindo a sua regeneração, principalmente em indivíduos que se submeteram a cirurgias reconstrutivas maxilofaciais após a radioterapia. Outra técnica que está sendo estudada para o tratamento de diversas lesões, inclusive da ORN é o uso da TLBP (GRIMALDI et al., 2005).

Devido o escasso conhecimento sobre a TLBP com esta finalidade, este trabalho buscou aprofundar-se nos benefícios que este tratamento pode trazer ao paciente com ORN dos maxilares.

4.3. LASERS EM ODONTOLOGIA

4.3.1. Histórico dos LASERS:

O termo **laser** é um acrônimo de **LASER**, onde:

L = light

A= amplification

S = stimulated

E = emission

R = radiation

Em português, significa “*amplificação da luz por emissão estimulada de radiação*” (MOREIRA et al., 2011).

Estudos sobre os efeitos benéficos do **laser** na cicatrização de úlceras e outras lesões surgiram no final da década de 1960, pelo médico húngaro Endre Mester, mediante a estimulação da reparação tecidual em lesões de pele, quando

empregava um *laser* de rubi operando em baixa intensidade. Porém, desde muito antes a laserterapia já estava sendo estudada (CORREIA, 2015).

Baseado nos conceitos de Planck (1890), o físico Albert Einstein, em meados de 1917, propôs a Teoria da Emissão Estimulada de Radiação, sob princípios físicos, e desde então o feixe de luz *laser* foi aprimorado e com isso vários aparelhos surgiram incluindo o *laser*. Foi na década de 1990 que a laserterapia de Baixa Intensidade recebeu reconhecimento científico, através da médica Tiina Karu, em Moscou, usando de melhor metodologia para as respostas celulares apresentadas (CORREIA, 2015).

A luz *laser* caracteriza-se por *“ondas de comprimento específico, distância entre dois máximos, medida na direção em que a onda está se movimentando”* (PAIXÃO et al., 2006).

Dessa maneira é produzido um raio de luz que é propagado por ondas eletromagnéticas, medidas através de comprimentos de ondas em nanômetros. São *lasers* visíveis aqueles com comprimento de onda entre 400 a 800 nm, que podem variar de cores; os *lasers* invisíveis, ou seja, o ultravioleta e o infravermelho, são aqueles com comprimentos de onda abaixo de 400 nm e acima de 800 nm (MELLO et al., 2001).

São vários os fatores que determinam a interação dos *lasers* com os tecidos, podendo ser citados: comprimento de onda do *laser*, potência do *laser*, tipo de tecido e sua capacidade de absorção, frequência de pulsos por segundo, duração do pulso, quantidade de energia aplicada, modo de entrega (fibra óptica ou braço articulado com lentes), distância focal, presença ou não de sistema de refrigeração e, finalmente, tempo de exposição (MELLO et al., 2001).

A luz do *laser* interage no tecido bucal. Ela pode ser absorvida, parcialmente transmitida, difundida ou refletida. Para surtir efeito a luz deve ser absorvida de forma que a energia dela seja convertida em outro tipo de energia. Por isso, se o tecido for completamente transparente ou refletor perfeito de luz não haverá efeitos desde que a energia não tenha sido absorvida. A difusão da luz *laser* dificulta o prognóstico, pois a luz é desviada em três dimensões e rapidamente tornar-se-á fora de alcance (MERCER, 1996).

A dose total de energia, espectro do *laser*, densidade de potência e fase de radiação influenciam nas respostas biológicas da laserterapia. O uso clínico, as propriedades e os efeitos biológicos do *laser* quando irradiado de forma correta desenvolvem efeitos eficazes aos tecidos, bem como, quando aplicado com métodos de fácil uso (MERCER, 1996).

Segundo Prockt et al. (2008), é necessário lembrar que:

Como o comprimento de onda, o modo de feixe contínuo ou pulsátil, a densidade de força, a densidade de energia, o pulso e a frequência e duração da exposição, precisam ser consideradas quando se avaliam os efeitos produzidos por esta terapia, uma vez que os efeitos são dose-dependentes até atingir o ponto de inibição, de acordo com a lei de Arndt Schult (p.249).

Diferentes tipos de *lasers* têm sido propostos para uso na laserterapia, fornecendo energia de modo pulsado ou contínuo e tendo comprimentos de ondas no espectro visível e invisível (Figura 1). Diferentes dos *lasers* cirúrgicos ou de alta potência, como íon árgon, neodímio-YAG e dióxido de carbono, que são utilizados com potência entre 1 e 100 W, a laserterapia de baixa potência têm sido aplicada com potências variando entre 1 e 300 mW representando uma “*fototerapia atérmica que emite uma energia caracterizada pela monocromaticidade, coerência e direcionalidade produzindo efeitos terapêuticos.*” (PROCKT et al., 2008).

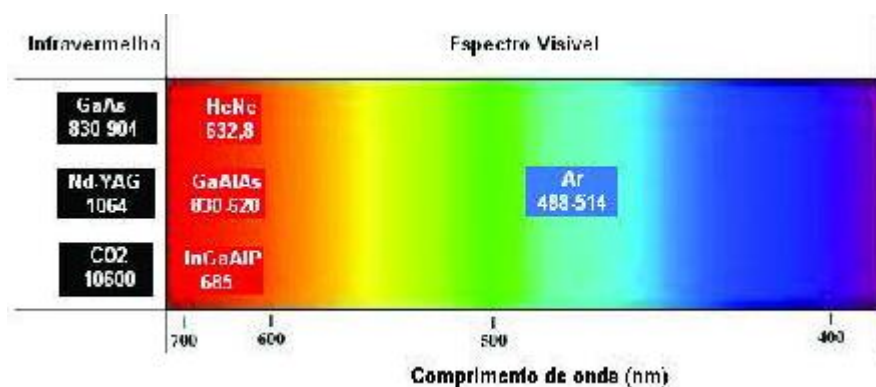


Figura 1: Lasers no espectro eletromagnético

A fotobiomodulação ativa os competentes da cadeia respiratória mitocondrial e leva a proliferação celular e a citoproteção, assim como, ativa também o succinato desidrogenase (complexo II). O citocromo c-oxidase (complexo 4) é tido como o principal fotorreceptor de luz *laser*. Com o uso do *laser* se tem um aumento do

metabolismo respiratório de algumas células, aumento da atividade bacteriana, proliferação celular e produção de proteínas e citocinas, o que favorece eventos como cicatrização e melhora a micro vascularização, regeneração e imunomodulação (PROCKT et al., 2008).

4.3.2. Laserterapia de Baixa Potência

A **TLBP** é segura e, geralmente, livre de efeitos colaterais, isto é o que se tem verificado após 40 anos de uso. Não há a destruição de tecidos, como há em terapias com *lasers* de alta potência (PROCKT et al., 2008).

Existem duas situações em que o dentista se depara com complicações, sendo elas, casos de sinusite ou cefaléia, onde os pacientes deverão procurar o médico-especialista e apresentar o diagnóstico por escrito ao cirurgião-dentista para constar no seu plano de tratamento (LIZARELLI et al., 2010).

Dos efeitos terapêuticos do uso do *laser* de baixa potência se observa: (1) ação analgésica e antiinflamatória, o que pode ser explicado pelo estímulo da produção de endorfinas e a interferência na mediação da mensagem de dor através da inibição dos sinais nociceptivos decorrentes dos nervos periféricos; (2) ação na regeneração nervosa, pois o uso de *laser* leva um aumento da função do nervo, diminuição da formação de cicatriz, maior metabolismo dos neurônios e aumento da capacidade de formação de mielina; (3) ação na cicatrização de feridas, vez que os relatos são no sentido de aumento da formação de tecido de granulação, mais rápida epitelialização, aumento da proliferação de fibroblastos e reforço da neovascularização; (4) ação na cicatrização do tecido ósseo, pois segundo estudos há uma maior síntese de fibroblastos, aumento da atividade osteoblástica e trabeculado ósseo mais proeminente, maior resistência a fratura e dureza estrutural (PROCKT et al., 2008).

Foi realizado um estudo sobre a TLBP na expressão de colágeno após lesão muscular cirúrgica em dois grupos de camundongos. Os resultados não demonstraram diferença estatisticamente significativa na expressão de colágeno em ambos os grupos analisados; porém com uma dose de 5 J/cm² do *laser* AsGa 904 nm promoveu maior deposição de fibras colágenas após 14 dias de tratamento, sugerindo a eficácia nas fibras colágenas (MOREIRA et al., 2011).

4.4. TERAPIA FOTODINÂMICA

A **Terapia Fotodinâmica (TFD)** ou **Photodynamic Therapy (PDT)** vem sendo utilizada como uma terapia auxiliar do *laser* na Odontologia, com uma nova abordagem para substituir o uso de agentes antimicrobianos, utilizando substâncias com propriedades fotossensibilizadoras nos tecidos biológicos, ativadas pela presença de luz, com o objetivo de promover desinfecção nas regiões contaminadas por patógenos oportunistas, podendo alterar a microbiota da cavidade oral (MESQUITA et al., 2013).

Os fármacos fotossensibilizadores são classificados em três famílias, as Porfirinas, as Clorinas e as Ftalocianinas (TABELA 3), que por sua vez possuem cada uma o seu precursor químico, sendo que primeiramente os fármacos eram classificados a partir da cronologia de desenvolvimento, divididos em três gerações, sendo que a terceira geração que seria referente a associações terapêuticas aos fármacos fotossensibilizadores, como imunoterapia ou radiofototerapia (LONGO et al., 2011).

TABELA 3: Famílias dos fármacos fotossensibilizadores comercializados no mundo

Família	Precursor Químico	Nome Comercial
Porfirinas	Derivados de hematoporfirina	Photofrin®
	ALA	Levulan®
	Vertiporfirina	Visudyne®
Clorinas	Temoporfina	Foscan®
	Talaprofin	LS11®
	HPPH	Photochlor®
Ftalocianina	Alumínio-Sulfonada-Ftalocianina	Photosens®

Nota: Famílias de fármacos fotossensibilizadores com seus precursores químicos e as formulações comerciais. *Adaptado de Longo et al., p. 55, 2011.

O mecanismo de ação dos fármacos fotossensibilizadores consiste na absorção da luz irradiada pelo *laser* com comprimento de onda específico e passa de um estado de baixa energia para um estado mais excitado (singleto), retornando ao seu estado fundamental liberando a energia de excitação em forma de fluorescência ou calor, ou passar a outro estado de excitação menos instável e de maior energia (triplete), que pode reagir com o oxigênio para a produção endógena

de oxigênio singleto e outras espécies de radicais livres, causando uma rápida destruição seletiva do tecido alvo (LONGO et al., 2011; MESQUITA et al., 2013).

No estado tripleto o fotossensibilizador pode reagir com biomoléculas do meio resultando em duas reações, sendo que na reação denominada tipo I ocorre transferência de hidrogênio diretamente do fotossensibilizador, excitando-a e que pode reagir com o oxigênio do meio, produzindo íons peróxidos, superóxidos e radicais hidroxilas, gerando uma cascata de espécies reativas de oxigênio. Já as reações do tipo II produzem o estado eletronicamente excitado e altamente reativo de oxigênio, no caso o singleto, que tem propriedades antimicrobianas e é capaz de reagir com proteínas da membrana celular, enzimas do citoplasma das bactérias e fungos, assim como destruir seu material genético (LONGO et al., 2011; MESQUITA et al., 2013).

O efeito antimicrobiano da TFD depende extremamente de luz, oxigênio e do fotossensibilizador biologicamente estável e fotoquimicamente eficaz, com toxicidade mínima às células normais, intimamente relacionadas ao tecido, seletividade pela célula-alvo e deve ser administrado de forma local, tópica, ou no interior da cavidade com tempo ideal, irradiado com luz em dose e comprimento de onda adequada, utilizando-se fibra ótica e ponta difusora (MESQUITA et al., 2013).

4.5 NOVAS ABORDAGENS DE TRATAMENTO PARA OSTEORRADIONECROSE

A **Pentoxifilina** é um derivado da metilxantina tri-substituída, e é um agente que age sobre a viscosidade sanguínea. Este tipo de fármaco possui um fator anti-tumoral que aumenta a flexibilidade dos eritrócitos, causa vasodilatação, inibe reações inflamatórias, inibe a proliferação de fibroblastos da derme humana, a produção de matriz extra celular e aumenta a atividade da colagenase, causando uma melhora no fluxo sanguíneo e diminuindo a sua viscosidade, consequentemente aumentando a oxigenação na microcirculação (FAN et al., 2014).

A dose diária de pentoxifilina é de 400mg, por via oral, na forma de comprimido, ingerido três vezes ao dia durante as refeições e seu efeito pode ser

visto dentro de 2 a 4 semanas, recomendando-se que o tratamento seja contínuo durante pelo menos 8 semanas. O modo exato da ação que levam à melhora clínica com o uso da pentoxifilina ainda não está definida, porém tem sido visto a melhora em estudos com animais e pacientes com doença arterial periférica, como a claudicação intermitente ou sintoma característico da insuficiência de circulação arterial nos membros inferiores (FAN et al., 2014).

Outra classe de medicamentos que vem sendo estudados são os **Tocoferóis** que são compostos químicos orgânicos que consiste em vários fenóis metilados, muitos dos quais possuindo atividade de vitamina E. Esse tipo de fármaco são antioxidantes solúveis em gordura, que agem limpando as espécies reativas de oxigênio gerados durante estresse oxidativo produzidos pelas enzimas endógenas e protegendo as membranas celulares contra a peroxidação lipídica (FAN et al., 2014).

Já o **Clodronato** é uma nova geração de bisfosfonato que inibem a reabsorção óssea através da redução do número e atividade de osteoclastos. Ao contrário dos bisfosfonatos relatados anteriormente nesta revisão, o clodronato tem demonstrado que atua diretamente sobre células osteoblásticas através do aumento da formação de osso e reduzindo a proliferação de fibroblastos (FAN et al., 2014).

Tem-se visto que a terapia combinada de Pentoxifilina-Tocoferol mostrou-se eficaz na redução séptica progressiva crônica da ORN da mandíbula, sendo uma alternativa complementar para as terapias existentes no tratamento de osteorradionecrose (FAN et al., 2014).

Estas duas drogas agem sinergicamente, tem agentes antifibróticos potentes, boa tolerância no organismo e estão disponíveis com baixo custo. Quando associados os medicamentos, esta terapia reduz a fibrose capturando as espécies de oxigênio, protegendo a membrana celular contra a peroxidação de lipídeos, e inibindo parcialmente TGF- β e a expressão de gene procolágeno (FAN et al., 2014).

O tratamento dos pacientes com Pentoxifilina, Tocoferol e Clodronato combinados, provou ser eficaz na redução séptica através da cronificação da ORN, e ainda mostrando que as três drogas estão disponíveis com baixo custo, sendo tolerado ao organismo e trazendo benefícios ao paciente. Deve-se lembrar que

muito ainda precisa ser investigado sobre os mecanismos exatos das ações destas drogas (FAN et al., 2014)

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com o levantamento da casuística de pacientes com ORN e ONMRM, atendidos no Ambulatório de Estomatologia do Núcleo de Odontologia Hospitalar do HU/UFSC, no período entre 2013 a 2015, foram diagnosticados casos das doenças em 17 pacientes, sendo que 04 eram de ONM e 13 de ORN. A tabela a seguir mostra os dados obtidos a partir da revisão destes prontuários.

TABELA 4: Casos de pacientes com ORN e ONMRM, atendidos no Ambulatório de Estomatologia do Núcleo de Odontologia Hospitalar do HU/UFSC, entre os anos de 2013 a 2015.

GÊNERO	IDADE	LESÃO	DADOS CLÍNICOS MAIS IMPORTANTES	TRATAMENTO EXECUTADO
F	70 anos	ONM	Clinicamente observou-se rarefação óssea alveolar do elemento 34 com osso esclerótico. Espaços medulares aumentados e reação periosteal em basilar de mandíbula, lado direito. Mucosa íntegra.	<ul style="list-style-type: none"> • ANTIBIOTICOTERAPIA: Clindamicina 300mg, 1 cápsula, de 12/12 horas, por 1 mês. • Bochecho com Clorexidina 0,12%.
M	52 anos	ONM	Clinicamente observou-se exposição óssea de aproximadamente 5mm na lingual do 42.	<ul style="list-style-type: none"> • Curetagem. • LASERTERAPIA: <i>laser</i> Vermelho, 100mW, 1 J, 2 pontos, sobre a área curetada; <i>laser</i> Infra-Vermelho, 100mW, 1 J, 2 pontos ao redor da área. • ANTIBIOTICOTERAPIA: Amoxicilina 500mg, 1 comprimido, de 8/8 horas + Metronidazol 250mg, 1 comprimido, de 12/12 horas, por 7 dias. • Bochecho com Clorexidina 0,12%.
M	86 anos	ONM	Clinicamente observou-se exposição óssea de aproximadamente 1,5 cm, no sulco vestibular da maxila, lado direito, drenagem purulenta, dor e odor fétido. A Tomografia Computadorizada evidenciou a lise óssea e formação de osso necrótico, sequestro ósseo na maxila.	<ul style="list-style-type: none"> • Debridamento ósseo superficial. • LASERTERAPIA: <i>laser</i> Infra-Vermelho, 100mW, 4 J, 4 pontos, na exposição óssea e 12 pontos, em rebordo alveolar de maxila; PDT + <i>laser</i> Vermelho, 100mW, 4 J, na exposição óssea. • ANTIBIOTICOTERAPIA: Clindamicina 600mg, 1 comprimido, 1 vez ao dia. • Prescrição de Clorexidina 0,12% para aplicação tópica na exposição óssea, uma vez ao dia.
M	59 anos	ONM	Clinicamente observou-se comunicação entre o meio externo e a lesão óssea, na altura do rebordo angular, na região do elemento 34, com lesão óssea parcialmente existente.	<ul style="list-style-type: none"> • Curetagem • Encaminhado ao Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço.
M	51 anos	ORN	Clinicamente observou-se extensa lesão de cárie e mobilidade grau II do elemento 37. Radiograficamente observou-se extensa perda de inserção óssea na região.	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamento endodôntico.

F	40 anos	ORN	Clinicamente observou-se presença de exposição óssea de aproximadamente 3mm próximo a região das raízes palatal dos elementos 16 e 17.	<ul style="list-style-type: none"> • LASERTERAPIA: <i>laser</i> Infra-Vermelho, 100mW, 4 J, 6 pontos, bilateral em palato na comunicação buconasal e 6 pontos em gengiva inserida; <i>laser</i> Vermelho, 100mW, 1 J, 4 pontos, na região do 16, 2 pontos, na região do 17 e 4 pontos, na região de exposição óssea. • ANTIBIOTICOTERAPIA: Amoxicilina 500mg, 1 comprimido, de 8/8 horas, por 30 dias. • Prescrição de gel de Clorexidina 0,12% para aplicação tópica na palatal dos elementos 16 e 17 e bochecho com o Fluoreto de Sódio 0,2%, uma vez ao dia.
M	71 anos	ORN	Clinicamente observou-se exposição óssea em região de rebordo alveolar inferior esquerdo de aproximadamente 4cm x 0,8cm, que se estendia do 33 ao 36.	<ul style="list-style-type: none"> • LASERTERAPIA: PDT + <i>laser</i> Vermelho, 100mW, 4 J, 8 pontos, por vestibular e por lingual ao longo de todo o osso exposto. • ANTIBIOTICOTERAPIA: Amoxicilina 500mg, 1 comprimido, de 8/8 horas, por 30 dias.
F	46 anos	ORN	Clinicamente observou-se fístula em trígono retromolar direito, região do elemento 48, sem drenagem purulenta, de aproximadamente 5mm.	<ul style="list-style-type: none"> • Curetagem do sequestro ósseo na região de trígono e irrigação com Clorexidina 0,12%. • LASERTERAPIA: PDT + <i>laser</i> Vermelho, 100mW, 4 J, 4 pontos, na fístula. • Prescrição de Pentoxifilina 800mg, 1 comprimido, de 12/12 horas + Tocoferol 400 UI, 1 comprimido, de 12/12 horas, por 30 dias.
M	63 anos	ORN	Clinicamente observou-se área de osso exposto em mandíbula, lado esquerdo, de aproximadamente 3cm x 1,5cm. A Tomografia Computadorizada revela extensa área de destruição óssea em corpo mandibular esquerdo.	<ul style="list-style-type: none"> • LASERTERAPIA: Extra-Oral: <i>laser</i> Infra-Vermelho, 4 J, 100mW, 12 pontos, em mandíbula, lado direito e 12 pontos, lado esquerdo; Intra-Oral: PDT + <i>laser</i> Vermelho, 100mW, 4 J, 8 pontos, em área de exposição óssea, região posterior esquerda de mandíbula, do elemento 34 ao 37. • ANTIBIOTICOTERAPIA: Amoxicilina 500mg, de 8/8 horas, por 30 dias. 30 sessões de terapia de Oxigenação Hiperbárica.
M	70 anos	ORN	Clinicamente observou-se exposição óssea em tuber maxilar esquerdo de aproximadamente 8mm x 5 mm.	<ul style="list-style-type: none"> • LASERTERAPIA: PDT + <i>laser</i> Vermelho, 100mW, 4J, 4 pontos, na exposição óssea.

F	54 anos	ORN	Clinicamente observou-se área de exposição óssea, em mandíbula, região posterior esquerda, com supuração.	<ul style="list-style-type: none"> LASERTERAPIA: Extra-Oral: <i>laser</i> Infra-Vermelho, 100mW, 4 J, 4 pontos, em mandíbula lado esquerdo; Intra-Oral: PDT + <i>laser</i> Vermelho, 100mW, 2 J, 3 pontos, na exposição óssea.
M	62 anos	ORN	Clinicamente observou-se exposição de osso necrótico localizado na região de rebordo alveolar posterior e região de trígono retromolar direito, de aproximadamente 5cm no seu maior diâmetro. Radiograficamente observou-se restos radiculares do 16, 45 e 35, cárie de radiação generalizada. Imagem radiolúcida de limites indefinidos em região de corpo mandibular direito que se estende até o ramo ascendente. Não foi observado sequestro ósseo.	<ul style="list-style-type: none"> Curetagem óssea.
M	51 anos	ORN	Clinicamente observou-se exposição óssea em lado direito de mandíbula de aproximadamente 2mm x 2mm.	<ul style="list-style-type: none"> LASERTERAPIA: Extra-Oral: <i>laser</i> Infra-Vermelho, 100mW, 4J, sobre a mandíbula, lado direito; Intra-Oral: PDT + <i>laser</i> Vermelho, 100mW, 4 J, 2 pontos, sobre a exposição e 8 pontos.
M	54 anos	ORN	Clinicamente observou-se área de sequestro ósseo contaminado por muco na região do elemento 16.	<ul style="list-style-type: none"> LASERTERAPIA: PDT + <i>laser</i> Vermelho, 100mW, 4 J, 1 ponto no centro e 4 pontos ao redor da área de sequestro ósseo. Bochecho com Clorexidina 0,12%.
M	54 anos	ORN	Clinicamente observou-se exposição óssea em flanco lingual inferior, lado direito.	<ul style="list-style-type: none"> LASERTERAPIA: PDT + <i>laser</i> Vermelho, 4 pontos, 100mW, 2 J, na exposição óssea.

Masculino	60 anos	ORN	Clinicamente observou-se exposição óssea no alvéolo do elemento 33, sem exsudato purulento.	<ul style="list-style-type: none"> Irrigação e limpeza do alvéolo com Clorexidina 0,12%. LASERTERAPIA: Extra-Oral: <i>laser</i> Intra-Vermelho, 100mW, 4 J, 12 pontos, na mandíbula, lado direito; Intra-Oral: PDT + <i>laser</i> Vermelho, 100mW, 4 J, 2 pontos, sobre o alvéolo. ANTIBIOTICOTERAPIA: Amoxicilina 500mg e Clavulanato Potássico 125mg, 1 comprimido, de 8/8 horas, por 7 dias.
Masculino	64 anos	ORN	Clinicamente observou-se exposição óssea na mandíbula, lado esquerdo, região do elemento 43.	<ul style="list-style-type: none"> Curetagem superficial do osso necrótico. LASERTERAPIA: Extra-Oral: <i>laser</i> Infra-Vermelho, 100 mW, 4 J, 24 pontos por toda a mandíbula; Intra-Oral: PDT + <i>laser</i> Vermelho, 100mW, 4 J, 8 pontos sobre a exposição óssea e 1 ponto na região vestibular do elemento 43. ANTIBIOTICOTERAPIA: Amoxicilina 500mg e Clavulanato Potássico 125mg, 1 comprimido, de 8/8 horas, por 60 dias. Bochecho com Clorexidina 0,12%. 20 sessões de Oxigenação Hiperbárica.

Neville et al. (2009) afirmou na literatura, que o câncer em boca pode ser observado, principalmente, em indivíduos do gênero masculino, confirmando o que pode ser observado durante a coleta dos prontuários, realizada neste trabalho, onde apenas 4 mulheres manifestaram complicações conseqüentes desta lesão, ressaltando que estes números são limitados devido a demanda de pacientes que o Ambulatório de Estomatologia do Núcleo de Odontologia Hospitalar do HU/UFSC acolhe. Quanto à idade dos indivíduos, estão acima da 4ª década de vida, corroborando os achados do mesmo autor.

Dos pacientes que apresentaram ONMRM (n=4), 3 apresentavam a lesão em mandíbula região anterior. Os autores Ruggiero et al. (2008) e Souza et al. (2009) atribuem o fato da mandíbula ser mais afetada devido a mesma ser mais facilmente traumatizada e pela entrada de bactérias devido ao menor aporte vascular e oxigenação sanguínea, contribuindo para o que Neville et al. (2009) havia observado sobre os maiores índices de prevalência da doença em mandíbula.

Dos 13 pacientes atendidos no Ambulatório de Estomatologia do Núcleo da Odontologia Hospitalar/HU que apresentaram ORN, apenas 2 pacientes apresentaram a lesão em maxila, concluindo que o mesmo ocorrido em pacientes com ONMRM, a mandíbula é o local mais acometido por esta lesão (NEVILLE et al., 2009).

Devido as peculiaridades de cada paciente atendido no ambulatório observado neste estudo, a abordagem terapêutica para a ONMRM foi distinta para cada caso, ressaltando o que Ruggiero et al. (2014) afirmou na sua literatura, como curetagem da lesão, oxigenoterapia hiperbárica, TLBP, antibioticoterapia e uso de corticóides associados.

Assim como foram demonstrados nos resultados em grupos analisados por Moreira et al. (2011), os indivíduos que foram expostos a uma dose de 4 J/cm² da TLBP no Ambulatório de Estomatologia do Núcleo da Odontologia Hospitalar/HU também expressaram significativa deposição de fibras colágenas, após o início do tratamento com o *laser*, sugerindo a eficácia do tratamento. Sendo assim, vemos que a dose total de energia, espectro do

laser, densidade de potência e fase de radiação influenciam diretamente nas respostas biológicas da Laserterapia (PROCKT et al., 2008).

A aplicação do *laser* com potência de 100 mW, foram executados em todos os casos que utilizaram desta terapia no Ambulatório de Estomatologia do Núcleo da Odontologia Hospitalar/HU, afirmando a potência aplicada pode variar entre 1 e 300 mW representando uma fototerapia atérmica que emite uma energia caracterizada pela monocromaticidade, coerência e direcionalidade para produzir os efeitos terapêutico (PROCKT et al., 2008).

Durante a coleta dos dados nos prontuários dos casos atendidos no Núcleo da Odontologia Hospitalar/HU, não foram encontrados relatos de complicações pelo *laser*, como sugeriu Lizarelli et al. (2010). Prock et al. (2008) sugeriu que destruição de tecidos podem ser encontrados quando utilizados terapias com TLBP o que não foi usado nos casos atendidos e nem estariam indicadas nestes casos.

Pode ser observado que a TFD vem sendo utilizada como uma terapia auxiliar do *laser* também no Ambulatório de Estomatologia do Núcleo da Odontologia Hospitalar/HU, utilizando substâncias com propriedades fotossensibilizadoras como o Azul de Metileno 1% nos tecidos biológicos. O objetivo de promover desinfecção nas regiões contaminadas por patógenos oportunistas, podendo alterar a microbiota da cavidade oral. De acordo com Mesquita et al., (2013) e Longo et al. (2011) o mecanismo de ação desses fármacos consistem na absorção da luz irradiada pelo *laser* com comprimento de onda específico, passando para o estado singleto. Assim, ainda podemos afirmar durante os tratamentos observados no mesmo ambulatório que a TFD deve ser administrado de forma local, tópica, ou no interior da cavidade com tempo ideal, irradiado com luz em dose e comprimento de onda adequada, utilizando-se fibra ótica e ponta difusora (MESQUITA et al., 2013).

As novas abordagens de tratamento para ORN como a terapia combinada de Pentoxifilina-Tocoferol defendida por Fan et al. (2014) foi utilizada em um caso atendido pelo Ambulatório de Estomatologia do Núcleo da Odontologia Hospitalar/HU, e como não isto é um fator limitante para

discussão da eficácia deste novo método auxiliador, não podemos afirmar ainda se o método é eficaz para todos os indivíduos que apresentam ORN.

A seguir descreveremos dois dos casos clínicos da amostra, sendo um de ORN e outro de ONMRM, para representar o grau de complexidade dos diagnósticos e tratamentos destas lesões:

5.1. RELATO DE CASO CLÍNICO DE ONMRM

Homem de 85 anos, leucoderma, compareceu em dezembro de 2013 no Ambulatório de Estomatologia do Núcleo de Odontologia Hospitalar do HU/UFSC, com exposição óssea medindo aproximadamente 1,5 cm no sulco vestibular da maxila direita, drenagem purulenta, dor e odor fétido. O paciente fazia uso de Ácido Alendrónico 70mg/semanal, durante 8 anos, devido ao avançado desgaste ósseo de ambos os joelhos. Durante o início do tratamento, foi enviada uma carta ao cirurgião de cabeça e pescoço solicitando o interrompimento do uso da medicação. O paciente não tinha histórico de radioterapia de cabeça e pescoço. Com o auxílio de imagens de tomografia computadorizada, foi confirmado o diagnóstico de ONMRM, evidenciando a lise óssea e formação de osso necrótico, sequestro ósseo na maxila com risco de contaminação oral. O paciente relatou que foi realizado exodontia dos elementos na região da exposição óssea, dois anos antes do aparecimento da lesão e que foi aconselhado a não usar prótese oral durante o tratamento da ONMRM, devido ao risco de trauma na mucosa oral. Foi indicado então como tratamento a Clindamicina 600mg/dia, orientação de higiene oral e aplicação tópica de 0,12% de gel de Gluconato de Clorexidina na exposição de osso numa base diária. O paciente foi submetido a uma vez por semana ou a cada 14 dias com acompanhamento para debridamento ósseo superficial, seguido de TFD e TLBP por 12 meses, até a cicatrização da exposição óssea, representando um total de 37 sessões. O protocolo de tratamento para este paciente incluiu *laser* Infra-Vermelho (comprimento de onda 808nm), potência de 100 mW, energia de 4 J, fluência de 142J/cm² por ponto, sendo 12 pontos em rebordo alveolar de maxila. A TFD consistiu na aplicação prévia de azul de metileno 0,01% na exposição óssea com *laser* Vermelho (comprimento de onda

660nm), potência de 100 mW, energia de 4 J, fluência de 142J/cm² por ponto, sendo 4 pontos na exposição óssea. O paciente foi submetido a mais duas sessões por mês após a cicatrização das feridas com *laser* Infra-Vermelho (comprimento de onda 808nm), potência de 100 mW, energia de 4 J, fluência de 142J/cm² por ponto, totalizando 12 pontos para prevenir a recidiva, o qual não foi observado.

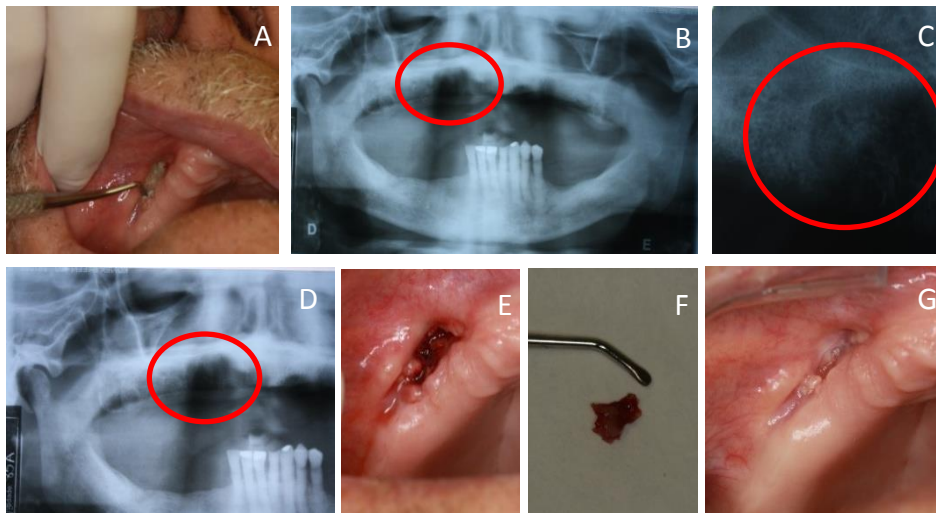


Figura 2: Relato de caso clínico de ONMRM A) Aspectos intraorais com área de exposição óssea no sulco vestibular da maxila direita medindo aproximadamente 1,5 cm; B) Radiografia panorâmica mostrando presença de área radiolúcida, extensa, de limites imprecisos, em região de maxila edêntula, lado direito; C) Radiografia periapical mostrando presença da área radiolúcida, extensa, de limites imprecisos, em região de maxila edêntula, lado direito; D) Visão aproximada da radiografia panorâmica mostrada em B; E) Aspectos intraorais da área de exposição óssea no sulco vestibular da maxila, lado direito, após curetagem; F) Sequestro ósseo da lesão após curetagem; G) Área da lesão recoberta por uma fina camada de epitélio após algumas sessões de TLBP e TFD.

De acordo com o *Position Paper* da “*American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*” citado por Souza et al. (2009) sobre ONMRM que o paciente relatado no 2º caso clínico, se encontra no estadio 2 da doença, que refere a osso exposto e necrótico associado a infecção com evidência de dor e eritema na região do osso exposto com ou sem drenagem de conteúdo purulento. No caso em questão, não havia drenagem de pus.

O paciente do caso 2 passou por um rigoroso controle da progressão do quadro, limitando os efeitos da infecção secundária por meio de terapia antibiótica prolongada, limpeza da área com antissépticos tópicos, e pequenas intervenções em regime de ambulatório de debridamento local, de acordo com o proposto por Ruggiero et al. (2004). A retirada da medicação foi conseguida mediante relato da situação bucal ao médico do paciente e consenso entre os profissionais.

É necessário garantir ao paciente uma saúde bucal antes ou nas fases iniciais ao tratamento de BF. Porém, nem sempre o paciente está ciente disso. Tanto os profissionais da área médica, quanto da área odontológica ainda não tem como rotina, buscar a eliminação de focos sépticos bucais antes do início do tratamento medicamentoso com BF. Uma vez que o problema esteja instalado no paciente, o dentista deverá lidar com ele, usando as abordagens disponíveis com base na literatura publicada.

5.2. RELATO DE CASO CLÍNICO DE ORN

Homem de 61 anos, leucoderma, ex-fumante, compareceu em novembro de 2012 ao Ambulatório de Estomatologia do Núcleo de Odontologia Hospitalar do HU/UFSC, apresentando osso exposto intra-oralmente na mandíbula posterior do lado esquerdo, sendo que há três anos havia se submetido a tratamento de câncer de boca com 35 sessões de radioterapia. Em outubro de 2012 o paciente passou por uma curetagem óssea para a remoção de osso necrótico na mesma região. O diagnóstico clínico deste paciente foi de ORN. O tratamento consistiu no uso de antibioticoterapia com Amoxicilina 500mg e Clavulanato Potássico 125mg, 1 comprimido, de 8 em 8 horas, por 60 dias, 20 sessões de oxigenação hiperbárica e curetagem superficial do osso necrótico, e para complementar a abordagem foi proposta a TLBP como tratamento coadjuvante. O protocolo de tratamento para este paciente incluiu *laser* Infra-Vermelho (comprimento de onda 808nm), potência de 100 mW, energia de 4 J, fluência de 142J/cm² por ponto, sendo 24 pontos em região extra-oral por toda a mandíbula; e TFD com *laser* Vermelho (comprimento de onda 660nm), potência de 100mW, energia de 4 J, fluência de 142J/cm² por ponto e aplicação prévia de azul de metileno 0,01% em região intra-oral, sobre a exposição óssea, sendo 8 pontos em região posterior do lado esquerdo da mandíbula e 1 ponto na região vestibular do elemento 43.

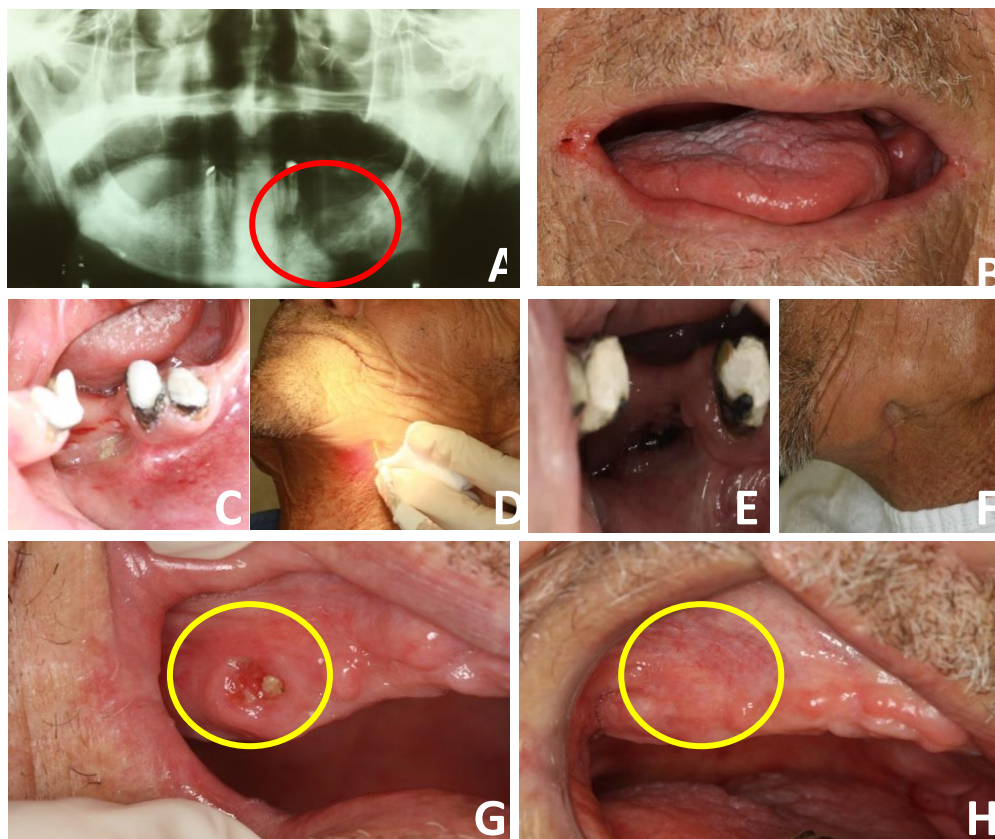


Figura 3: Relato de caso clínico da ORN. A) Radiografia panorâmica, de 2012, mostrando presença de área radiolúcida, extensa, de limites imprecisos, em região de mandíbula, lado esquerdo; B) Queilite angular presente nas comissuras labiais dos dois lados da boca; C) Aspectos intraorais da área de exposição óssea em rebordo alveolar, na mandíbula, região do elemento 43; D) Aplicação da TFD na fístula extraoral em mandíbula; E) Área da lesão recoberta por uma fina camada de epitélio após algumas sessões de TLBP; F) Aspecto da comunicação extraoral da fístula em mandíbula, lado esquerdo; G) Aspectos intra-orais da área de exposição óssea em rebordo alveolar, na maxila, por vestibular, região do elemento 16; H) Área da lesão, cicatrizada, na maxila, lado esquerdo, após algumas sessões de TLBP;

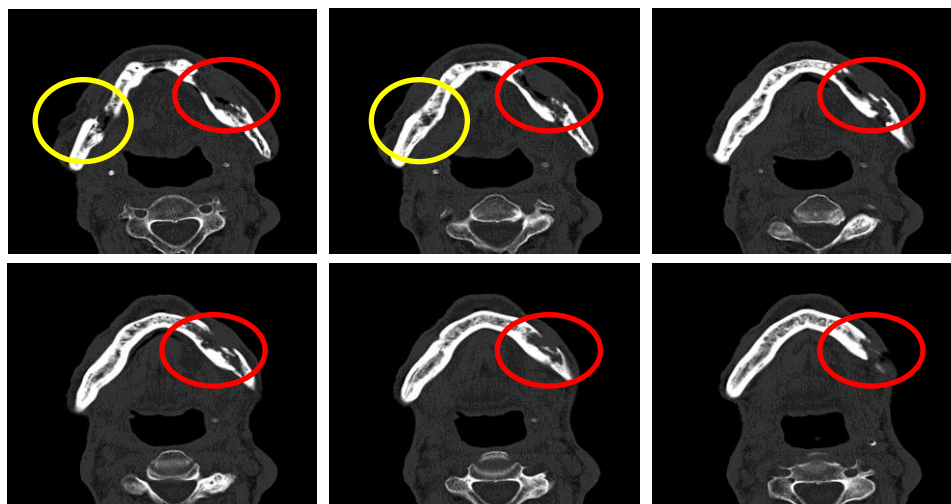


Figura 4: Sequência de imagens da TC evidenciando a lesão de ORN, lado esquerdo (marcação em vermelho), bem como outra lesão de ORN ou recidiva de CEC em mandíbula, lado direito, não perceptível clinicamente nem nas radiografias anteriores (marcação em amarelo)

Em dezembro de 2014 o referido paciente compareceu no mesmo ambulatório, apresentando uma lesão de aspecto ulcerado, raso, pouco sangrante, de bordos irregulares, de aproximadamente 2,5 x 2,5 mm em lado direito, próximo a região retromolar, o qual se encontrava fibrosada devido à

anterior cirurgia de remoção de um CEC. Nesta mesma data foi realizada biópsia incisional na região onde se encontrava a recidiva de CEC, sem intercorrência. O resultado do laudo foi conclusivo de Carcinoma Epidermóide Bem Diferenciado, sendo uma recidiva. O paciente foi então submetido a nova cirurgia oncológica pela equipe de cirurgia de cabeça e pescoço do HU/UFSC, onde foi retirada o CEC recidivante e parte da mandíbula.

O paciente começou a apresentar exsudação purulenta ativa, em lado direito de face, referente aos elementos 47 e 47, correspondente ao coto mesial de uma mandibulectomia parcial feita para o tratamento da recidiva do CEC e que posteriormente passou por uma coleta do material purulento para cultura com antibiograma no laboratório de análises clínicas do HU/UFSC. O tratamento após o aparecimento da recidiva consistiu no uso de antibioticoterapia com Amoxicilina 500mg e Clavulanato Potássico 125mg, 1 comprimido, via oral, de 8 em 8 horas, durante 30 dias, associado a Pentoxifilina 400mg, 1 comprimido, via oral, de 12 em 12 horas, durante 30 dias e Vitamina E 400mg, 2 cápsulas, via oral, durante a manhã e 1 cápsula, via oral, durante a noite. Foi realizado durante as consultas irrigação com soro fisiológico e Gluconato de Clorexidina 2% na área da lesão. Para complementar o tratamento foi realizada aplicação da TLBP com TFD e *laser* Vermelho (comprimento de onda 660nm), potência de 100mW, energia de 4 J, fluência de 142J/cm² por ponto e aplicação prévia de azul de metileno 0,01% em região intra-oral, lado esquerdo, sendo 1 ponto extra-oral e 2 pontos intra-oral, na área necrótica.

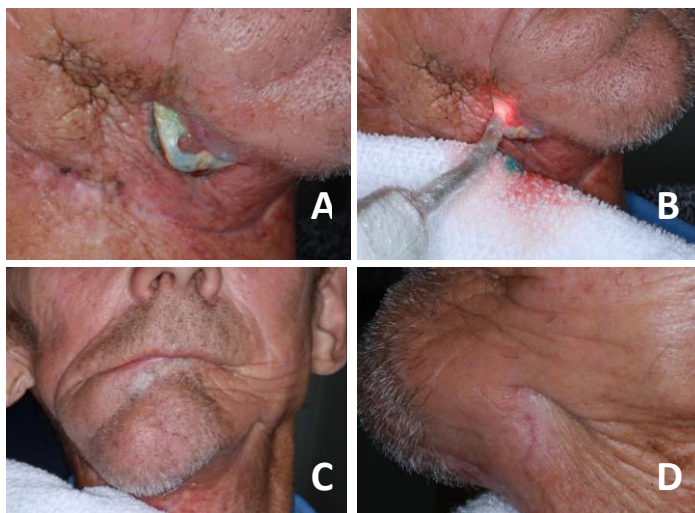


Figura 5: Sequência de imagens clínicas da ORN. Paciente após última intervenção cirúrgica, para remoção de CEC recidivante. **A)** Coto mandibular exposto ao meio externo, após a última cirurgia; **B)** TFD no referido coto; **C)** Assimetria facial devido à hemimandibulectomia decorrente da recidiva do CEC, lado posterior direito; **D)** Local da antiga fístula, inativa, sem drenagem de pus.

É visto que a radioterapia de cabeça e pescoço promove efeitos semelhantes sobre os osteoclastos quando da utilização de BF (NEVILLE et al., 2009).

O paciente relatado no 1º caso clínico desenvolveu a ORN durante os primeiros três anos após o tratamento radioterápico como afirmou Schwartz; Kanan (2002), ainda que como alternativa viável para o controle da infecção dental presente nos dentes remanescentes fosse o sepultamento endodôntico nos dentes que apresentavam cáries de radiação. Mesmo com acompanhamento do cirurgião de cabeça e o pescoço como também dos cirurgiões dentistas do Núcleo de Odontologia Hospitalar do HU/UFSC o paciente desenvolveu uma recidiva de CEC, concluindo que o prognóstico de pacientes com ORN é ruim, devido a dificuldade de controlar a infecção local.

Como previsto, os pacientes submeteram-se ao tratamento com antibioticoterapia, oxigenação hiperbárica e curetagem superficial do osso necrótico, um plano de tratamento de escolha por muitos autores como Antônio et al. (2001); Mendonça et al. (2011); Marx (2005).

A terapia auxiliar citada por Delanian et al. (2005) e Fan et al. (2014), utilizando novas drogas estão sendo apresentadas para o tratamento de ORN, como a terapia combinada de Pentoxifilina-Tocoferol, que agem sinergicamente, tem agentes antifibróticos potentes, boa tolerância no organismo e estão disponíveis com baixo custo.

Esta terapia começou recentemente a ser utilizada em pacientes com ORN atendidos no Ambulatório de Estomatologia do Núcleo de Odontologia Hospitalar do HU/UFSC, não havendo ainda resultados confiáveis a respeito da referida técnica.

5.3. TERAPIA COM LASER DE BAIXA POTÊNCIA EM AMBOS OS CASOS

A terapia de *laser* é pesquisada há muitos anos, porém não existem muitos trabalhos publicados sobre o assunto em ORN e ONMRM, bem como em outras lesões em tecidos duros, mas já se sabe que para se alcançar os efeitos benéficos com essa manobra de tratamento os pesquisadores concluíram que é necessário saber o comprimento de onda do *laser*, potência do *laser*, tipo de tecido e sua capacidade de absorção, frequência de pulsos por segundo, duração do pulso, quantidade de energia aplicada, modo de entrega ao tecido, distância focal e tempo de exposição (MELLO et al., 2001; PROCKT et al., 2008).

Prockt et al. (2008) ressaltou que os efeitos da TLBP são dose-dependentes, ou seja, pequenas doses estimulariam a reparação dos tecidos vivos, médias doses impediriam a sua cicatrização, mas que em grandes doses poderiam alterar sua eficácia.

Por fim, diferente de Prockt et al. (2008) que não citaram efeitos colaterais da TLBP, Lizarelli (2010) mencionou que o paciente poderia apresentar cefaléia e sinusite quando em tratamento com o *laser*. Nenhum efeito indesejável foi relatado pelos 2 pacientes que tiveram seus casos clínicos relatados.

Como manobra auxiliar no tratamento dos pacientes do Ambulatório de Estomatologia no Núcleo de Odontologia Hospitalar do HU/UFSC com TLBP, foi utilizada a TFD. Nesta técnica, o azul de metileno atua como um fotossensibilizador biologicamente estável e fotoquimicamente eficaz, com toxicidade mínima às células normais, intimamente relacionados ao tecido, que apresenta seletividade pela célula-alvo e deve ser administrados de forma local, tópica, ou no interior da cavidade com tempo ideal, para posteriormente ser irradiado com luz em dose e comprimento de onda adequada, utilizando-se fibra ótica e ponta difusora (MESQUITA et al., 2013).

5.4. LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Observou-se durante a elaboração deste estudo que a ciência está caminhando de forma rápida para a obtenção do melhor tratamento em pacientes com ONMRM e ORN. Porém como visto durante a coleta da casuística no do Ambulatório de Estomatologia do Núcleo de Odontologia Hospitalar do HU/UFSC, a maneira como propor o protocolo terapêutico para cada caso, se restringe às limitações e particularidades, seja de indivíduos diagnosticados com as lesões citadas, idade, localização da lesão, ou seja, o prognóstico exige cautela e controle clínico rigoroso e considerado caso a caso.

6. CONCLUSÃO

- Foi realizada uma revisão da literatura sobre os temas ONMRM e ORN e TLBP como tratamento auxiliar;
- Foi levantada a casuística da ONMRM e da ORN no Núcleo de Odontologia Hospitalar do HU/UFSC, nos últimos três anos, tendo sido tratados 17 pacientes, sendo 13 com ORN e 4 com ONMRM;
- Foram relatados dois casos clínicos de pacientes do Núcleo de Odontologia Hospitalar do HU/UFSC, sendo um de ORN e um de ONMRM, com sucesso clínico no sentido de estabilização e cronificação da doença.

É imprescindível a participação do profissional de Odontologia para o tratamento de excelência em doenças neoplásicas malignas, uma vez que ele poderá sinalizar quais modalidades terapêuticas serão utilizadas para cada caso específico, de acordo com suas respectivas peculiaridades. A conscientização do paciente sobre sua doença, bem como a instituição de rigorosas medidas de higiene oral contribuirão para o controle da doença, e assim, proporcionar uma melhora na qualidade de vida do paciente.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDO, E. N. Perfil do paciente portador de carcinoma epidermóide da cavidade bucal em tratamento num hospital vinculado ao Sistema Único de Saúde em Belo Horizonte. **Dissertação (Mestrado)** - Curso de Odontologia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, p.99, 2001.

ANTÔNIO A. M., MAIA F., DIAS R. Reações adversas da radioterapia: cuidados pré, trans e pós-operatório. **Rev Odontol**, v. 9, n. 19, p. 12-9, 2001.

BAGAN J, SCULLY C, SABATER V, JIMENEZ Y. Osteonecrosis of the jaws in patients treated with intravenous bisphosphonates (BRONJ): A concise update. **Oral Oncol**, v. 4, n. 1, p. 551-54, 2009.

BOYER, K., FORD, M., JUDKINS, A., LEVIN, B. **Oncologia na clínica geral**. ed. 2, p. 227-28, 2000.

BROZOSKI, M. A., TRAINA A. A., DEBONI M. C. Z., MARQUES M. M., HOMEM M. G. N. Osteonecrose maxilar associada ao uso de bisfosfonatos. **Ver Bras Reumatol**,v. 52, n. 2, p.265-70, 2012.

CARTER G. D., GOSS A. N. Bisphosphonates and avascular necrosis of the jaws. **Aust Dent J**,v. 48, n. 4, p. 268, dec 2003.

CORREIA, E. Ecco Fibras. [**Tudo Sobre Laserterapia**. 2015] História da laserterapia. [Acesso em abril de 2015]. Disponível em: <<http://eccofibras.com.br/>>.

DÖRTBUDAK, O.; HAAS, R.; MAILATH-POKORNY, G. Biostimulation of bone marrow cells with a diode soft Laser. **Clin. Oral Implants Res**, v. 11, n. 6, p. 540-45, dec 2000.

FAN H., KIM S. M., CHO Y. J., EO M. Y., LEE S. K., WOO K. M. New approach for the treatment of osteoradionecrosis with pentoxifylline and tocopherol. **Mater. Res.** [s.l.], v. 18, n. 1, p.13-23, 2014.

FOSSA B., GARIBALDI C., CATALANO G., ONOFRIO A., DE PAS T., BOCCI C., CIOCCA M., DE PAOLI F., ORECCHIA R. Analysis of mandibular dose distribution in radiotherapy oropharyngeal cancer: dosimetric and clinical results in 18 patients. **Radiother. Oncol.** v. 66, n. 1, p. 49-56, 2003.

FREITAS, I.g.f; BARANAUSKAS, V; CRUZ-HÖFLING, M.a. Laser effects on osteogenesis. **Applied Surface Science**, [s.l.], v. 154-155, p.548-554, fev. 2000. Elsevier BV. DOI: 10.1016/s0169-4332(99)00431-6. Disponível em: <<http://api.elsevier.com/content/article/PII:S0169433299004316?httpAccept=txt/xml>>. Acesso em: out. 2014. FLEISCH H. *Bisphosphonates: mechanisms of action*. **Endocr. Rev** 1998; 19(1): 80–100.

GRIMALDI, N.; SARMENTO, V.; PROVEDEL, L.; ALMEIDA, D.; CUNHA, S. Conduta do cirurgião-dentista na prevenção e tratamento da osteorradionecrose: revisão de literatura. **Rev. Bras. Cancerol.** v. 51, n. 4, p. 319-32, 2005.

HEWITT C.; FARAH C. S. Bisphosphonate – related osteonecrosis of the jaws: a comprehensive review. **J. Oral Pathol. Med.** v. 36, n. 6, p.319-28, 2007.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA/MS) [homepage na Revista Brasileira de Cancerologia 2007; 53(1): 63-69. Carcinoma de células escamosas bucal68internet]. Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil. [acesso em out 2014]. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br>>

KING A. E.; UMLAND E. M. Osteonecrosis of the jaw in patients receiving intravenous or oral bisphosphonates. **Pharmacotherapy**, v. 28, n. 5, p. 667–77, 2008.

LABBATEL, P.; LEHN, M.; DENARDIN, H. Efeito da clorexidina na mucosite induzida por radioterapia em câncer de cabeça e pescoço. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.** v.69, n.3, p. 349-54, 2003.

LIZARELLI, R. Protocolos clínicos odontológicos uso do Laser de baixa intensidade. ed. 4, p. 37. maio 2010.

LONGO, J. P., LOZZI, S. P., AZEVEDO, R. B. Câncer bucal e a terapia fotodinâmica como modalidade terapêutica. **Rev Gaúcha Odontol.**, v.59, n. 0, p. 51-57, 2011.

MARX R. E. Pamidronate (Aredia) and Zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. **J Oral Maxillofac. Surg.**v.61, n. 9, p. 1115-7, 2003.

MELLO, J. B.; MELLO, G. P. S.; MELLO, L. S. Laser de baixa potência. In: MELLO, J. B.; MELLO, G. P. S. **Laser em Odontologia.**, p. 73-85, 2001.

MELO A. C., BASTOS M., BASTOS M. R., LOUREIRO A. S., ARAÚJO S. S. Osteonecrose da mandíbula em paciente portador de mieloma múltiplo – patologia secundária ao uso do Pamidronato. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**v.27, n 3, p. 221-2, 2005.

MENDONÇA, J. C. G. et al... Osteorradionecrose dos maxilares. **Salusvita**, v. 30, n. 1, p. 59-69, 2011.

MERCER, C. *Laser in dentistry: a review.* **Dent. Update**, v. 23, n. 3, p. 120-5, apr.1996.

MESQUITA, K. S., QUEIROZ, A. M., FILHO, P. N., BORSATTO, M. C.. Terapia fotodinâmica: tratamento promissor na odontologia? **Rev. Fac. Odontol. Lins.** v. 23, n 2, p. 45-52, 2013.

MINAMISAKO, M. C.; GRANDO, L. J; MEURER, M. I.; GUTERRES, Y.; GIRARDI, C. Abordagem de osteorradionecrose mandibular com laserterapia de baixa potência. **Rev Gaúcha Odontol.** v. 62, n. 4, p. 113, 2014.

MOREIRA, F. F.; OLIVEIRA, E. L. P.; BARBOSA, F. S.; SILVA, J. G. Low-Level Laser Therapy in the expression of collagen after muscular surgical injury. **Fisioter. Pesqui.** São Paulo, v.18, n.1, p. 37-42, 2011.

NEVILLE, B. W.; DAMM, D. D.; ALLEM, C. M., BOUQUOT, J. E..**Patologia Oral & Maxilofacial.** Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. ed. 3, p. 298-301, 410,417.

PAIXÃO, D. A. *Avaliação do efeito da laserterapia em baixa intensidade na reparação óssea após radioterapia externa – estudo experimental em ratos. Tese de Doutorado UFPB/UFBA*, p. 26-125, 2006.

PROCKT, A. P.; TAKAHASHI, A.; PAGNONCELLI R. M.; Uso de Terapia com Laser de Baixa Intensidade na Cirurgia Bucomaxilofacial. **Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial**. v. 49, n 4, p. 247-255, 2008. [Acesso em abril de 2015]. Disponível em: <<http://www.elsevier.pt> el 06/04/2015>.

RUGGIERO S. L., MEHROTRA B, ROSEMBERG T. J., ENGROFF S. L. Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases. **J Oral Maxillofac. Surg.** v. 62, n. 5, p. 527-34, 2004.

RUGGIERO S. L., WOO S. B. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. **Dent Clin North Am**. v. 52, n. 1, p. 111–28, 2008.

RUGGIERO, S. L.; DODSON, T. B.; FANTASIA, J.; GOODDAY, R.; AGHALOO, T.; MENROTRA, B.; O'RYAN, F. *Position Paper*. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw – 2014 Update. 2014.

SAWATARI Y, MARX R. E. Bisphosphonates and bisphosphonate induced osteonecrosis. **Oral Maxillofac. Surg. Clin. North Am.** v. 19, n. 4, p. 487–98, 2007.

SCARPA, L. C., LEITE, L. C. M., LACERDA, J. C. T., ARANTES, D. C. B. Osteonecrose nos ossos da maxila e mandíbula associada ao uso do bifosfonato de sódio. **Rev. Bras. Pesqui. Saúde**. v.12, n. 1, p.86-92, 2010.

SCHWARTZ H., KAGAN R. Osteoradionecrosis of the mandible: scientific basis for clinical staging. **Am J Clin Oncol**. v. 25, n. 2, p. 168-71, 2002.

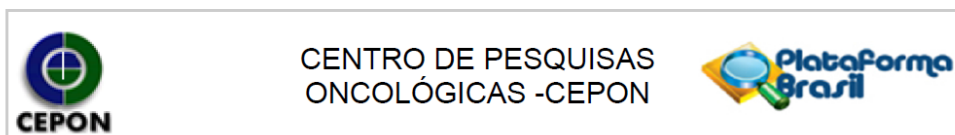
SOUZA L. N., SOUZA A. C. R. A., MARI V. F. A., BORGES A.P. N., ALVARENGA R. L. Osteonecrose dos Maxilares Associada ao Uso de Bisfosfonatos: Revisão da Literatura e Apresentação de um Caso Clínico. **Rev Port. Estomatol. Cir. Maxillofac**. v. 50, n. 4, p. 229-236, 2009.

VAHTSEVAMOS K., KYRGIDIS A., VERROU E., et al.; Longitudinal cohort study of risk factors in cancer patients of bisphosphonate - related osteonecrosis of the jaw. **J Clin Oncol.** v.27, n. 32, p. 5356- 62, 2009.

WEBER, J. B. B. Avaliação do Efeito da Laserterapia(AsGaAl) nos Enxertos Ósseos Autógenos em Ratos: Estudo Histológico. **Tese de Doutorado em Odontologia.** Universidade PUC Rio Grande do Sul, 2003.

8. APÊNDICES

8.1. DOCUMENTO DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO E ABORDAGEM DE OSTEORADIONECROSE E MUCOSITE ORAL RADIO E QUIMIO-INDUZIDA COM AUXÍLIO DE TERAPIA A LASER DE BAIXA POTÊNCIA

Pesquisador: Lilliane Janete Grando

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 14883214.5.3001.5355

Instituição Proponente: Universidade Federal de Santa Catarina

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 931.130

Data da Relatoria: 08/01/2015

Apresentação do Projeto:

Não foi encontrada nenhuma alteração no resumo do projeto enviado em 19/11, após o parecer elaborado por este comitê.

Objetivo da Pesquisa:

vide parecer 891.437 de 6/11 aprovado por este comitê.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

vide parecer 891.437 de 6/11 aprovado por este comitê.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

vide parecer 891.437 de 6/11 aprovado por este comitê.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

vide parecer 891.437 de 6/11 aprovado por este comitê.

Recomendações:

vide parecer 891.437 de 6/11 aprovado por este comitê.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

N.a.

Endereço: Rodovia Admar Gonzaga,655 - SC 404
Bairro: Itacorubi **CEP:** 88.034-000
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3331-1502 **Fax:** (48)3331-1502 **E-mail:** cep@cepon.org.br



CENTRO DE PESQUISAS
ONCOLÓGICAS -CEPON



Continuação do Parecer: 931.130

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

FLORIANOPOLIS, 11 de Janeiro de 2015

Assinado por:
Luiz Roberto Medina dos Santos
(Coordenador)

Endereço: Rodovia Admar Gonzaga,655 - SC 404
Bairro: Itacorubi **CEP:** 88.034-000
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3331-1502 **Fax:** (48)3331-1502 **E-mail:** cep@cepon.org.br

Página 02 de 02

8.2. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

8.2.1. CASO CLÍNICO DE ONMRM

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você, paciente que está sendo atendido no ambulatório de Estomatologia - HU/UFSC, está convidado a participar de um estudo intitulado "AVALIAÇÃO E ABORDAGEM DE SEQUELAS DO TRATAMENTO ONCOLÓGICO EM CAVIDADE BUCAL COM AUXÍLIO DE LASERTERAPIA DE BAIXA POTÊNCIA". É através das pesquisas científicas que ocorrem os avanços importantes em todas as áreas, e sua participação é fundamental.

O objetivo desta pesquisa é avaliar e tratar através de laserterapia as sequelas de pacientes submetidos a radioterapia e/ou quimioterapia encaminhados para o ambulatório do HU-UFSC, sendo o laser de baixa potência uma luz com efeitos analgésicos e anti-inflamatórios. O risco que envolve o seu tratamento é não sentir a melhora esperada, não interferindo em nada o tratamento do câncer.

Para tanto, você deverá deixar a cirurgia-dentista e mestrandia Mariana Comparotto Minamisako aplicar o laser na boca, procedimento indolor e sem contraindicações. A Mariana Comparotto Minamisako poderá ser contatada no ambulatório de estomatologia HU/UFSC, pelo telefone (48) 99752286, ou pelo email maminamisako@yahoo.com.br para eventuais dúvidas. Estão garantidas todas as informações que você queira, antes, durante e depois do estudo.

A sua participação neste estudo é voluntária. Você tem a liberdade de se recusar a participar ou, se aceitar participar, de retirar seu consentimento a qualquer momento. Este fato não implicará a interrupção de seu atendimento, que está assegurado.

Todas as despesas necessárias para a realização da pesquisa não são da sua responsabilidade. Pela sua participação no estudo, você não receberá qualquer valor em dinheiro. Você terá a garantia de que qualquer problema decorrente do estudo será tratado no ambulatório de estomatologia HU/UFSC.

Quando os resultados forem publicados, não aparecerá seu nome, e sim um código.

Eu, JUVENAL JOSE VIEIRA li o texto acima e compreendi a natureza e objetivo do estudo do qual fui convidado a participar. A explicação que recebi menciona os riscos e benefícios do estudo. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação no estudo a qualquer momento sem justificar minha decisão e sem que esta decisão afete meu tratamento. Eu entendi o que não posso fazer durante o tratamento e sei que qualquer problema relacionado ao tratamento será tratado sem custos para mim.

Eu concordo voluntariamente em participar deste estudo.

Florianópolis, 13 de dezembro de 2013.

Juvenal Jose Vieira

(Assinatura do sujeito de pesquisa ou responsável legal)

Liliane Janete Grando

Orientadora: Liliane Janete Grando

Mariana Comparotto Minamisako
autora: Mariana Comparotto Minamisako

Galriel Xavier de Silva
testemunha

8.2.2. CASO CLÍNICO DE ORN

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você, paciente que está sendo atendido no ambulatório de Estomatologia - HU/UFSC, está convidado a participar de um estudo intitulado "AVALIAÇÃO E ABORDAGEM DE SEQUELAS DO TRATAMENTO ONCOLÓGICO EM CAVIDADE BUCAL COM AUXÍLIO DE LASERTERAPIA DE BAIXA POTÊNCIA". É através das pesquisas científicas que ocorrem os avanços importantes em todas as áreas, e sua participação é fundamental.

O objetivo desta pesquisa é avaliar e tratar através de laserterapia as sequelas de pacientes submetidos a radioterapia e/ou quimioterapia encaminhados para o ambulatório do HU-UFSC, sendo o laser de baixa potência uma luz com efeitos analgésicos e anti-inflamatórios. O risco que envolve o seu tratamento é não sentir a melhora esperada, não interferindo em nada o tratamento do câncer.

Para tanto, você deverá deixar a cirurgia-dentista e mestrande Mariana Comparotto Minamisako aplicar o laser na boca, procedimento indolor e sem contraindicações. A Mariana Comparotto Minamisako poderá ser contatada no ambulatório de estomatologia HU/UFSC, pelo telefone (48) 99752286, ou pelo email maminamisako@yahoo.com.br para eventuais dúvidas. Estão garantidas todas as informações que você queira, antes, durante e depois do estudo.

A sua participação neste estudo é voluntária. Você tem a liberdade de se recusar a participar ou, se aceitar participar, de retirar seu consentimento a qualquer momento. Este fato não implicará a interrupção de seu atendimento, que está assegurado.

Todas as despesas necessárias para a realização da pesquisa não são da sua responsabilidade. Pela sua participação no estudo, você não receberá qualquer valor em dinheiro. Você terá a garantia de que qualquer problema decorrente do estudo será tratado no ambulatório de estomatologia HU/UFSC.

Quando os resultados forem publicados, não aparecerá seu nome, e sim um código.

Eu, Antônio Farnesio Zomerchi, li o texto acima e compreendi a natureza e objetivo do estudo do qual fui convidado a participar. A explicação que recebi menciona os riscos e benefícios do estudo. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação no estudo a qualquer momento sem justificar minha decisão e sem que esta decisão afete meu tratamento. Eu entendi o que não posso fazer durante o tratamento e sei que qualquer problema relacionado ao tratamento será tratado sem custos para mim.

Eu concordo voluntariamente em participar deste estudo.

Florianópolis, 09 de Junho de 2013.

Antônio F. Zomerchi

(Assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal)

Liliane Janete Grando

Orientadora: Liliane Janete Grando

Mariana Comparotto Minamisako
autora: Mariana Comparotto Minamisako

Opeliel Karim da Silva
testemunha

